UNIVERSITE D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1940 — N° 17

Les modifications Morphologiques et Physiologiques du Sang conservé

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CONSULTATION DES MALADIES DU SANG
DU PROFESSEUR ED. BENHAMOU
ET DU CENTRE DE TRANSFUSION DE LA DÉFENSE PASSIVE D'ALGER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 7 Mai 1940

par

TOUATI CHARLES
né le 10 Décembre 1914 à Aïn-Temouchent (Oran)

JURY

MM. BENHAMOU, *Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie* ..... Président

PINOY, *Professeur de Bactériologie* .....
LAFFONT, *Professeur de Clinique obstétricale et puériculture du premier âge* ..... } Juges
KEHL, *Agrégé* (Histologie et Embryologie) .....

Imp. Nord-Africaine (S. CRESCENZO), 8, rue Drouillet — Alger

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1940 — N° 17

Les modifications Morphologiques et Physiologiques du Sang conservé

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE LA CONSULTATION DES MALADIES DU SANG
DU PROFESSEUR ED. BENHAMOU
ET DU CENTRE DE TRANSFUSION DE LA DÉFENSE PASSIVE D'ALGER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 7 Mai 1940

par

TOUATI CHARLES
né le 10 Décembre 1914 à Aïn-Temouchent (Oran)

JURY

MM. BENHAMOU, *Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et de Climatologie* ..... Président

PINOY, *Professeur de Bactériologie* .....

LAFFONT, *Professeur de Clinique obstétricale et puériculture du premier âge* ..... Juges

KEHL, *Agrégé* (Histologie et Embryologie) .....

Imp. Nord-Africaine (S. CRESCENZO), 8, rue Drouillet — Alger

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. GILLOT (I. ✪).
Doyens honoraires	HERAIL (✻, I. ✪). LEBLANC (✻, ⚷, I. ✪).
Assesseur	COSTANTINI (O. ✻, ⚷, I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Histologie et Embryologie	BENOIT (I. ✪).
Clinique gynécologique	CABANES (✻, ⚷, I. ✪).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ✪, ✪, O. ✻).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, A. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. ✪).
Médecine légale	GIRAUD (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚷, I. ✪).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✪).
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ✪).
Bactériologie	PINOY (✻, I. ✪).
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✪).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚷, I. ✪).
Clinique de maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚷, I. ✪).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻, ⚷, I. ✪).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ⚷, I. ✪).
Physiologie	TOURNADE (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ✪).
Anatomie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (✻, ⚷, I. ✪).
M. COURRIER (✻, ⚷, I. ✪).
M. HERAIL (✻, I. ✪).
M. WEBER (✻, ⚷, I. ✪).
LEBLANC (✻, ⚷, I. ✪).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚷, I. ✪), agrégé pérennisé (chargé de l'enseignement des élèves sages-femmes).
M. de RIBET (✻, ⚷, I. ✪), agrégé pérennisé (Anatomie).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . . M. H. ABOULKER (✻, ⚷, I. ✪).

AGREGE LIBRE CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS

Chirurgie . . . M. FERRARI (✻, I. ✪).

AGREGES

Accouchements	MM. JAHIER.
Médecine	LACROIX (A. ✪). THIODET (⚷). SARROUY (✻, ⚷).
Histologie	KEHL.
Chirurgie	SABADINI (A. ✪). GOINARD. CURTILLET.
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	ETTORI (A. ✪).
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✪).
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ✪).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette Thèse

A MA GRAND'MERE

En témoignage de ma reconnaissance et de ma respectueuse affection.

A MA MERE, A MON PERE

Hommage de mon amour filial.

A MES SŒURS

A MES FRERES

A MON BEAU-FRERE

A MON ONCLE MONSIEUR SIMON SULTAN

A MES TANTES ET ONCLES

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur Ed. BENHAMOU

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous associer à ses travaux sur la Transfusion Sanguine et inspirer cette thèse inaugurale.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A Monsieur le Professeur A. LAFFONT

Professeur de Clinique obstétricale

Qui préside avec autorité le Centre de Transfusion de la Défense Passive d'Alger.

Qu'il agrée nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

A Monsieur le Professeur PINOY

Professeur de Bactériologie

Nous le remercions respectueusement d'avoir bien voulu accepter d'être notre juge.

A Monsieur le Professeur KEHL

Professeur Agrégé d'Histologie et d'Embryologie

Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour avoir bien voulu être notre juge.

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE MARSEILLE

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE D'ALGER

A Monsieur le Docteur G. MERCIER

Bactériologiste de l'Hôpital d'Oran

Qui nous aida de ses conseils éclairés dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Docteur A. NOUCHI

Qui nous fit bénéficier de sa longue pratique des maladies du sang.

A Monsieur le Docteur H. GEORGEL

Médecin de l'Hôpital Civil d'Aïn-Témouchent

A Monsieur le Docteur M. BONAFOS

Chirurgien de l'Hôpital Civil d'Aïn-Témouchent

A Madame Marie-Louise SURIN

Laborantine du Laboratoire du Professeur Benhamou

A MES AMIS ET CAMARADES

Les modifications
Morphologiques et Physiologiques
du Sang conservé

Introduction

La guerre d'Espagne a montré d'une façon décisive l'utilité du sang conservé. S'il nous fallait justifier cette utilité, nous n'aurions qu'à souligner les inconvénients de la transfusion du sang frais, laquelle reste malgré tout, lorsqu'elle est possible, indiscutablement préférable. Mais, en période de guerre surtout :

a) *On n'a pas toujours des donneurs sous la main, et, quand ils existent, il faut les rechercher, ce qui constitue une perte de temps préjudiciable au malade ;*

b) *Autre perte de temps : la détermination des groupes sanguins ;*

c) *Il est nécessaire d'avoir de grandes quantités de sang ;*

d) *Enfin le donneur, qu'il soit professionnel ou bénévole, n'offre pas une garantie absolue, car, depuis le dernier contrôle, il peut avoir été infecté sans le savoir (syphilis, typhoïde). Et cette possibilité d'infection demeure toujours une menace grave.*

Mais que devient le sang lorsqu'il est conservé? On peut penser à priori qu'il va subir des modifications. C'est l'étude de ces modifications, morphologiques et physiologiques, que nous avons essayé de mettre au point dans ce travail en rassemblant les principaux documents qui se sont fait jour ces dernières années, et les nôtres.

Après un bref chapitre d'historique, nous avons suivi le plan suivant :

a) *Nous avons d'abord étudié les principales sources de sang conservé, puis les procédés de conservation du sang et les conditions nécessaires à cette conservation ;*

b) *Ensuite nous avons décrit la technique suivie au Centre de Transfusion de la Défense Passive d'Alger, présidé par le Professeur* A. LAFFONT, *et dont le Professeur* Ed. BENHAMOU *et ses collaborateurs, les Docteurs* G. MERCIER *et* A. NOUCHI, *assurent la récolte, l'oxygénation et le stockage du sang conservé.*

c) *Nous avons ensuite abordé la partie essentielle de nos recherches, c'est-à-dire l'étude de* ***quelques-unes*** *des modifications morphologiques et physiologiques que subissent les éléments figurés du sang conservé.*

Historique

Historique

Dès 1849 on songe à conserver le sang : Polli, de Milan, constate que le sang défibriné, conservé au frais, s'altère moins vite que le sang conservé au chaud.

En 1873, Landois et son élève Du Cornu démontrent que le sang défibriné de lapin peut se conserver un certain temps à la température de la chambre, sans que les globules rouges perdent leur vitalité, et que cette conservation se prolonge durant quatre ou cinq jours, si l'on a soin de l'assurer dans une glacière.

Hédon, en 1902, après avoir lavé des hématies et les avoir gardées dans du sérum physiologique, s'aperçoit qu'elles peuvent être injectées dans l'organisme d'un animal saigné, et lui sauver la vie. Ce fut donc le premier expérimentateur qui exécuta la transfusion des globules séparés du plasma.

L'expérience de Hédon est reprise en 1903 par Fleig; celui-ci constate que les globules rouges du sang, conservés dans une solution phyisiologique à de basses températures, ne perdent par leurs propriétés pendant onze à douze jours.

En 1914, Hustin de Bruxelles, Agote de Buénos-Ayres, et Lewisohn de New-York, ont simultanément l'idée d'employer le citrate de soude, seul ou additionné de glucose (Hustin).

Cette découverte marque une date importante dans l'histoire de la conservation du sang, et permet à la transfusion de devenir une intervention courante.

La même année, Yourewitch et Rosemberg lavent des hématies de lapin avec une solution de citrate de soude et de chlorure de sodium, et, malgré un séjour de plusieurs jours en dehors de l'organisme, ces globules rouges gardent intacte leur activité physiologique.

Encore la même année, Abel, Rowntree et Turner maintiennent vivants pendant quelques heures des globules de chien dans du sérum de Locke, puis les transfusent à l'homme.

R. Weil, en 1915, injecte à l'homme du sang conservé depuis trois à quatre jours, et obtient les mêmes résultats qu'avec du sang frais.

En 1917, Hédon garde jusqu'à quatre semaines des globules rouges de lapin dans une solution citratée et glucosée. C'est lui qui étudie et décrit le premier les modifications des globules rouges au cours de la conservation. Il remarque que les hématies prennent une forme de « boule épineuse » qu'il n'in-

terprète pas comme un signe de mort de l'élément parce qu'elles redeviennent normales au contact du plasma de l'animal transfusé.

Les premiers essais vrais de transfusion de sang datent de la Grande-Guerre, où l'on utilisait surtout du sang citraté et glucosé. Sous le contrôle de Hédon Jeanbrau institue la transfusion du sang citraté frais aux armées.

En 1925, Yourewitch et M^lle^ Téléguina, après avoir récolté du sang dans une solution de citrate de soude et l'avoir centrifugé, remplacent le plasma surnageant par du sérum physiologique à 8,5 %, et démontrent que ces globules maintiennent leur vitalité même après un délai de six jours hors de l'organisme.

La même année, Gilbert et Tzanck parviennent à conserver dans un sérum artificiel des globules rouges qui ne perdent aucune de leurs propriétés. Ils soulignent, eux aussi, l'aspect festonné qu'ont parfois les globules rouges, et ajoutent que cet aspect particulier ne traduit pas une altération biologique.

Plus près de nous, les travaux se multiplient et se précisent.

En 1930, Judine, appliquant à l'homme les expériences de Schamoff, utilise le sang de cadavre humain, et décrit sa technique.

Mais c'est surtout à Jeanneney et à Jullien Viéroz qu'on doit la possibilité d'utiliser le sang conservé citraté de façon régulière et systématique; ils étudient tous deux, au laboratoire, les changements successifs et les propriétés du sang conservé, et transfusent avec succès, au chien, du sang citraté conservé plus d'un mois à la glacière.

En 1934, ils publient 12 observations convaincantes de transfusion datant de quatre à dix-huit jours, et, en même temps, ils mettent au point leur appareillage pour la récolte, la conservation et la filtration du sang.

La même année, Tenconi et Palazzo, de l'Institut italien de Buénos-Ayres, décrivent leur technique en tous points comparable à celle de Jeanneney et de son élève.

Balakowski et M^lle^ Guinsbourg, en 1934, après avoir utilisé le sérum physiologique citraté, l'abandonnent et mettent au point la formule du sérum dit I.H.T., qui devait être aussitôt expérimenté par la plupart des auteurs russes et de nombreux auteurs français et étrangers.

La même année, Ch. Vlados publie ses résultats sur les modifications du sang conservé avec le sérum I.H.T.

En 1937 Tzanck et Dreyfuss s'appliquent surtout à déterminer le comportement des globules blancs

et des plaquettes dans le sang conservé, en utilisant, eux aussi, le sérum I.H.T.

En 1937 également, Gnoinski, de Varsovie, fait une étude complète des modifications du sang en milieu citraté et de son action thérapeutique, et conclut, observations cliniques à l'appui, que le sang conservé au delà de soixante jours n'est pas toxique.

Bagdassarov, dans une étude remarquable qui s'appuie sur 6.345 transfusions, dont il publie les résultats en 1938, précise l'action des stabilisateurs sur la morphologie, la physico-chimie du sang conservé, et sur les réactions de l'organisme receveur

CHAPITRE PREMIER

Les principales sources de Sang conservé

Les principales sources de sang conservé

Le sang destiné à être conservé est habituellement prélevé sur un donneur vivant et bien portant.

Cependant, nous envisagerons d'abord tour à tour les autres sources qui peuvent être utilisées : sang de cadavre, sang de placenta, sang prélevé au cours d'opérations.

A. **Le sang conservé de cadavre.**

Nous parlerons d'abord du sang de cadavres, bien qu'une telle pratique n'ait guère dépassé les limites de la Russie.

Déjà en 1928, SCHAMOFF, après avoir saigné des chien à blanc, et avoir lavé plusieurs fois leurs vaisseaux avec du sérum physiologique, a pu ramener ces chiens définitivement à la vie en leur transfusant du sang pris sur des cadavres de chiens sacrifiés depuis plusieurs heures.

A la suite de ces expériences, JUDINE, de Moscou (1933), vérifie l'inocuité et l'efficacité de telles transfusions, et démontre que le sang de cadavre de chien est encore vivant et stérile, s'il est soustrait moins de huit heures après la mort.

Il en arrive aux mêmes conclusions en ce qui concerne le sang de cadavre humain, à la suite d'une observation clinique particulièrement démonstrative: en pleine nuit on lui amène un jeune ingénieur qui avait tenté de se suicider en se coupant les vaisseaux du pli du coude. Il prélève alors d'urgence, par ponction de la veine cave, 400 grammes de sang de cadavre d'un artério-scléreux qui vient de mourir six heures auparavant ; le blessé est agonisant ; JUDINE lui transfuse le sang prélevé, et assiste à une véritable résurrection.

Fort de ce premier résultat, JUDINE continue ses essais, mais, dit-il, « Ces expériences de transfusion de sang de cadavre à l'homme provoquèrent de multiples conversations et une incompréhension totale qui franchit rapidement les murs de notre Service. » Aussi n'est-ce qu'avec l'approbation du IV[e] Congrès de Chirurgie de l'Ukraine que JUDINE osa poursuivre ses recherches.

Les cadavres communément utilisés proviennent de sujets indemnes de toute maladie transmissible, et décédés subitement de mort violente : fractures

fermées du crâne, choc par fracture du bassin, hémorragies cérébrales, plaies du cœur ou du poumon, angines de poitrine, suicidés par pendaison, noyés, électrocutés.

Pour être inoffensif, le sang est prélevé en moyenne de trois à cinq heures après la mort, au plus tard huit heures après, par ponction de la jugulaire interne, le cadavre étant en position déclive : le sang ainsi recueilli n'a pas besoin d'être rendu incoagulable, car chez les sujets morts subitement, en pleine santé, il se produit une fibrinolyse définitive qui laisse le sang absolument fluide, sans qu'aucune adjonction d'anticoagulant ne soit nécessaire.

Dans ces conditions, JUDINE a pu injecter des quantités considérables de sang gardé à la glacière (dans un cas de purpura hémorragique, transfusion de 1750 cm^3 de sang provenant de donneurs différents, sans incidents) datant de plusieurs jours : 20, 25, et même 28 jours, et ayant conservé sa fonction principale d'absorption et de dégagement d'oxygène. Les résultats obtenus ont été, à en croire l'auteur russe, aussi féconds qu'avec du sang prélevé immédiatement sur un donneur, et grevés d'un taux relativement restreint d'accidents.

« Et puis, ajoute JUDINE, la transfusion n'est-elle autre chose qu'une greffe de sang, et n'a-t-on pas déjà essayé de greffer au vivant des nerfs, des ten-

dons, des glandes endocrines, voire même des articulations de cadavres humains ?

« J'ai sauvé avec ce sang la vie à plus de cent malades ou blessés dont beaucoup étaient, sans cela, sûrement condamnés. »

Il est incontestable que la méthode de JUDINE, basée sur des faits expérimentaux et consacrée par de nombreuses épreuves cliniques, demeure une méthode digne d'intérêt et constitue une étape dans l'histoire de la transfusion du sang conservé.

Cette méthode a cependant peu de chances de s'implanter dans notre pays, et cela pour de multiples raisons d'ordre juridique, psychologique et même scientifique :

a) *D'ordre juridique.* — Les nécropsies ne peuvent se pratiquer que 24 heures après la mort du sujet (décret du 15 mars 1928, art. 23 et 24), c'est-à-dire à un moment où le sang n'est pas exempt de dangers, en raison des altérations spontanées et précoces qu'il subit.

b) *D'ordre psychologique.* — On éprouve une certaine répugnance à faire de semblables prélèvement, et, d'autre part, on s'expose à heurter péniblement la mentalité du malade.

c) *D'ordre scientifique.* — Malgré toutes les précautions prises (réactions sérologiques et bactério-

logiques), les prélèvements sont faits un peu au hasard sur des sujets dont on ne connaît pas d'une façon absolue l'état de santé antérieurement à leur décès, et créent une appréhension justifiée chez l'opérateur à cause de la possibilité d'infection avec des formes microbiennes filtrables.

D'autre part, on sait que pendant l'agonie, des germes, en particulier les colibacilles, peuvent passer dans le torrent circulatoire. Il y a là encore un danger ; danger théorique, dit JUDINE, car les colibacilles restent dans le système porte, arrêtés par le filtre hépatique : or, seul le sang de la grande circulation est recueilli par ponction de la jugulaire du cadavre.

Enfin, le sang subit des altérations après la mort, altérations bien étudiées pour la première fois par SABRAZÈS, LANDE et MURATET (1913) : quatre heures après la mort, il y a en général de nombreux globules rouges crénelés ; six à sept heures après la mort, on trouve des lacunes à l'intérieur des globules rouges; les blancs diminuent de nombre, leur altération est très précoce : plasmolyse, karyolyse, vacuolisation. Et ces auteurs concluent en soulignant les ressemblances qui existent entre « les altérations spontanées du sang cadavérique et celles qui se produisent dans l'organisme vivant au cours des états toxiques et infectieux ».

Pour Tzanck, qui reconnaît le bien-fondé de cette technique, l'exposé par Judine de deux cas de transfusion de sang de cadavre, suivis d'accidents mortels, et de deux cas suivis d'ictère, le porte à formuler quelques réserves.

« Certes, dit-il, la transfusion du sang de cadavre peut être considérée comme un réel progrès sur l'injection de sérum seul ou de sang d'animaux étrangers ; elle peut même être proposée en vue du traitement des cas désespérés, lorsqu'il est impossible de recourir au sang de donneurs vivants; mais, avant de considérer cette méthode comme un progrès véritable, il faut la comparer à ce que peut réaliser une organisation comme celle qui fonctionne depuis plus de quatre ans dans la région parisienne. » (20 mai 1933.)

Forti (Milan) n'est pas partisan de la transfusion du sang de cadavre. Pour lui, une transfusion n'est efficace que lorsqu'elle contient les éléments biologiques intégraux du sang.

De même, Jeanneney pense que les globules rouges, dans les heures qui suivent la mort, perdent leur charge électrique, et peuvent être considérés comme morts.

B. **Le sang conservé d'origine placentaire.**

La récolte du sang à partir du placenta a été proposée en 1932 par VINOGRAD-FINKEL.

Depuis, elle a été étudiée par plusieurs auteurs anglais et américains, et particulièrement par GOODALL, ANDERSON, ALTIMAS, et MAC PHALL. En France, ANDÉRODIAS et JEANNENEY ont également recueilli du sang placentaire.

On peut soit recueillir le sang directement dans un ballon après section du cordon, et la récolte moyenne est alors de 100 cmc de sang, soit ponctionner la veine ombilicale (DALLEY).

Le volume recueilli par ce dernier procédé est moindre que par la prise directe, mais cette technique permet l'emploi d'un des dispositifs pour la récolte du sang, assurant un plus sûr abri contre l'infection.

GOODALL emploie comme anticoagulant le sérum I.H.T. à 50 %.

La plupart des auteurs préfèrent pourtant une solution citratée.

Pour diminuer l'intensité et la fréquence des réactions post-transfusionnelles, il est préférable de transfuser du sang conservé de plusieurs placentas.

Sur 220 transfusions faites dans ces conditions avec du sang conservé pendant 15 jours, J. Halbrecht ne constata de réactions, d'ailleurs temporaires et sans gravité, que dans 5 % des cas, chiffre qui, d'après l'auteur, n'est pas supérieur à celui des réactions consécutives à l'injection de sang frais.

Tassowatz (Belgrade) a vu chez Keller, à la Maternité de Strasbourg, des transfusions de sang placentaire. La conservation dure trois jours; mais passé ce délai, le sang est jeté; il y a là, surtout dans un service d'accouchement, une source inépuisable dont on ne peut méconnaître l'importance en cas d'urgence.

Forti a, lui aussi, prélevé et transfusé du sang placentaire, et a obtenu de très bons résultats.

Lorsqu'on examine du sang frais de placenta, on est frappé par la concentration de ses éléments cellulaires. D'après Halbrecht, la moyenne du nombre des globules rouges oscille entre 4 millions et demi et 5 millions, la quantité d'hémoglobine entre 100 et 110. Certains auteurs donnent même 7 millions d'érythrocytes et 140 % d'hémoglobine.

Les leucocytes sont en nombre beaucoup plus considérable que dans le sang ordinaire, et varient entre 10.000 et 25.000 par cmc ; les trombocytes, par contre, gardent leur chiffre normal.

Mais ce qui caractérise plus particulièrement le sang frais de placenta, c'est :

a) Sa richesse en hormones ante-hypophysaires et œstrogènes. SOULE, en 1938, a même trouvé dans le sang de placenta des quantités d'hormones œstrogènes aussi élevées que celles rencontrées dans le sang de la mère pendant la gestation.

b) Son absence en agglutinines dans les deux tiers des cas, ce qui expliquerait la diminution des réactions post-transfusionnelles et, par suite, la possibilité d'utiliser le sang de placenta de type O avec une marge de sécurité plus grande que celle réalisée par l'injection de sang recueilli au bras d'un donneur universel.

C. **Le sang prélevé au cours d'opérations et conservé.**

GNOINSKI a transfusé à plusieurs reprises du sang prélevé pendant des actes opératoires, après avoir citraté, filtré, et cela sans inconvénient.

Dans les grandes hémorragies abdominales (ruptures du foie, de la rate, grossesses extra-utérines), MERKE de Bâle a fait des transfusions de sang filtré, citraté, et n'a jaamis observé aucun accident.

Mais, comme le souligne FISCHER, on peut se demander si la réinfusion immédiate de sang citraté

que l'on vient de prélever sur un malade, est comparable à la transfusion d'un sang prélevé et conservé depuis plusieurs jours.

L'avis de JEANNENEY est que le sang prélevé au cours de certaines opérations, filtré immédiatement et citraté, peut se conserver, car certaines grossesses extra-utérines, par exemple, même celles qui ont perdu beaucoup de sang, n'ont pas toujours besoin d'une réinfusion.

« Nous recueillons dans le pelvis, dit-il, à l'aide d'une cuiller à pot, le sang épanché, et le vidons dans un entonnoir tapissé d'un filtre en toile de soie à bluter, préalablement lavée à la solution citratée. L'entonnoir est placé lui-même sur un ballon à fond plat renfermant 10 cm^3 de solution de citrate de soude à 5 %. Le ballon rempli de sang pourra être utilisé pour le malade lui-même sans autre examen, ou conservé à la glacière après étiquetage. »

TASSOWATZ estime que les grossesses extra-utérines, du fait de manœuvres abortives possibles, peuvent présenter un certain degré d'infection plus ou moins latente. On court donc le risque de provoquer chez le receveur des accidents sérieux si l'on transfuse immédiatement et sans contrôle bactériologique un tel sang. La conduite à tenir serait plutôt de conserver le sang pour se rendre compte s'il cultive ou non, ce qui demande plusieurs jours, et de l'injecter ensuite en toute sécurité.

D. **Le sang conservé de donneurs vivants et bien portants.**

Cette méthode a été utilisée simultanément fin 1933 et début 1934 en République Argentine par Tenconi et Palazzo, et en France par Jeanneney et Jullien Viéroz.

Nous n'utilisons que le sang de donneurs professionnels ou bénévoles du groupe IV (O).

En effet, étant donné le caractère parfois extrêmement urgent de la médication, il est de la plus haute importance de ne pas s'attarder à la détermination du groupe du malade. C'est ainsi qu'on a pu ramener à la vie des patients qui, quelques minutes plus tard, auraient infailliblement succombé.

Le sang est toujours recueilli à jeun, par ponction d'une veine du pli du coude. Prélevé après une journée d'efforts chez un travailleur manuel, ce sang ne vaut rien : certains accidents typiques ont été nettement attribués à l'état de fatigue du donneur. Les quantités de sang recueillies chaque fois chez un donneur sont variables, elles oscillent entre 300 et 500 ce, tous les mois, parfois plus souvent.

Les différents sangs recueillis peuvent être mélangés à la condition de ne mélanger que des sangs du même groupe.

Au début de la guerre d'Espagne, FISCHER a pu expédier de Genève à Barcelone, par avion et en bonbonnes, du sang conservé provenant de donneurs volontaires du groupe IV. Ces sangs ont pu être mélangés et stockés sans aucun inconvénient.

Un tel mélange semble diminuer le nombre des réactions post-transfusionnelles et stabiliser la valeur thérapeutique du sang injecté. D'autre part, on sait avec BENDA que si l'on fait à un sujet des transfusions espacées avec du sang prélevé sur un même donneur, on peut voir apparaître des phénomènes d'anaphylaxie.

FORTI et FREUCHEN, par contre, ne mélangent pas les sangs conservés.

CHAPITRE II

Les procédés de conservation du Sang

Les procédés de conservation du Sang

Les procédés de conservation du sang consistent dans l'emploi des anticoagulants, c'est-à-dire de substances chimiques ou biologiques qui permettent de maintenir le sang liquide pendant un temps plus ou moins long.

Nous les passerons successivement en revue.

A. **Le citrate de soude.**

I. **Le citrate de soude seul.**

C'est l'anticoagulant classique que nous utilisons couramment dans le laboratoire du Professeur BENHAMOU, pour conserver nos ampoules de sang.

Sa découverte semble revenir à Luis AGOTE, de Buénos-Ayres, qui, le 14 novembre 1914, avait fait avec succès une transfusion de sang citraté dans un cas de placenta prœvia. Peu après, à Bruxelles, HUSTIN utilise un mélange de glucose, de citrate de soude et d'eau.

A New-York, depuis 1915, la transfusion s'effectuait également avec du sang citraté, grâce aux travaux de LEWSOHN.

En réalité, AGOTE, HUSTIN et LEWISOHN ont tous trois utilisé les injections de sang citraté, indépendamment les uns des autres.

En France, dès 1915, HÉDON et JEANBRAU, qui n'avaient pu prendre connaissance des travaux précédents, employèrent la même méthode chez les grands blessés de guerre.

En 1928, ROSENTHAL rapporte plus de 4.000 cas personnels de transfusion citratée, sans incidents appréciables. JEANNENEY et Jullien VIÉROZ adoptent également le citrate de soude depuis 1933 pour la conservation du sang.

Les concentrations de citrate varient avec les différents auteurs.

JEANNENEY l'emploie à 4 pour 1.000, soit 10 cmc de la solution à 10 pour 100 pour 250 cmc de sang. BALAKOVSKI et GUINSBOURG prétendent que les concentrations supérieures à 30 pour 1.000 ou à 40 pour 1.000 amènent une hémolyse prématurée.

BAGDASSAROV utilise le citrate de soude à 6 pour 1.000, soit 10 cmc de citrate à 6 pour 100 pour 150 centimètres cubes de sang.

GNOINSKI adopte la concentration de 12 p. 1.000,

soit 50 cmc de la solution de citrate à 6 pour 100 pour 250 cmc de sang.

Pour la même quantité de sang, nous employons 3 gr. 50 de citrate en solution dans 15 cmc d'eau distillée ; notre concentration est donc encore plus forte, puisqu'elle est de 14 pour 1.000.

Pittaluga rapporte que pendant la guerre d'Espagne, où des milliers de transfusions de sang conservé ont été effectuées, le citrate de soude employé était à 5 pour 100, et l'on y ajoutait en général une quantité variable de glucose, le plus souvent 1 p. 100.

La *toxicité* du citrate de soude est, en moyenne, de 0 gr. 25 par kilogramme d'animal, soit environ 15 grammes pour un homme de 60 kilogrammes; les quantités habituellement employées n'étant au maximum que de 4 à 5 grammes, la toxicité du sang citraté ne contre-indique pas son emploi.

Depuis Pekelharing, on sait que le citrate de soude agit en immobilisant chimiquement le calcium sans former de précipité. C'est dans le but de réaliser une décalcification du sang, et par suite le garantir contre les amas de fibrine, que nous utilisons de fortes doses de citrate ; nous n'empêchons pas, néanmoins, la formation de caillots qui, d'ailleurs, sont entièrement retenus, lors de la transfusion, par notre appareillage de filtration.

A la suite de l'injection de sang conservé citraté, on observe parfois des accidents, sans gravité : frissons, fièvre plus ou moins élevée, urticaire, œdèmes transitoires, et, plus rarement, ictère et hémoglobinurie. Sur quatre cents transfusions faites avec du sang conservé pendant une période de vingt jours, Belk, Henry et Rosenstein auraient observé sept fois de l'ictère ou de l'hémoglobinurie; dans ces cas, l'hémoglobine passe dans l'urine sans dommage apparent.

Mais les accidents signalés, dont le pronostic, aussi bien immédiat que lointain, reste essentiellement bénin,

1° s'observent à peu près dans les mêmes proportions avec les autres conservateurs : Bagdassarov, qui a expérimenté sur 2.790 transfusions de sang citraté, constate à peu près autant de réactions qu'avec le sérum I.H.T. et le sérum glucosé ;

2° ne paraissent pas amoindrir l'efficacité du médicament ;

3° ne sont pas toujours la traduction d'un choc post - transfusionnel, mais peuvent être en rapport avec la maladie initiale, surtout si le malade est un traumatisé grave qui saigne abondamment (choc toxique et hémorragique), un commotionné, un déprimé (choc nerveux).

D'autre part, JEANNENEY affirme qu'il n'y a pas plus de chocs avec le sang citraté conservé qu'avec le sang frais citraté, et C. PITTALUGA en arrive aux mêmes conclusions lorsqu'il rapporte les résultats obtenus durant la guerre d'Espagne.

Quoi qu'il en soit, l'existence d'un choc, d'ailleurs généralement bien supporté, ne constitue pas une contre-indication dans l'emploi du sang conservé citraté. On peut au contraire se demander si un tel choc n'est pas salutaire dans la thérapeutique de certaines infections graves où l'on assiste, au milieu d'accidents qui peuvent paraître dramatiques, à la régénération progressive des forces du malade.

Il semble donc que les accidents attribués au citrate ont été exagérés ; si l'on a soin d'utiliser une eau rigoureusement distillée, un citrate purifié et préparé extemporanément, ces accidents sont rares et restent minimes.

Pendant la guerre d'Espagne, où des centaines de transfusions de sang conservé citraté ont été effectuées, aucun accident sérieux n'a été relevé. Duran JORDA estime, d'ailleurs, que l'on peut les éviter, en réchauffant le sang à 42°, et en injectant préventivement au receveur un milligramme d'adrénaline.

On a également reproché au sang citraté :

1° de déformer les globules rouges; mais ces déformations ne diminuent pas la vitalité des globules rouges, au moins dans leur fonction essentielle, qui est de fixer l'oxygène.

2° de favoriser les hémorragies, ce que contestent de très nombreux auteurs.

Dès 1918, Hédon a montré en effet que, loin de favoriser les hémorragies, le citrate de soude avait une action hémostatique, opinion qui a été confirmée par les travaux de Lewisohn en 1925, de M. Renaud en 1924-1925, de Dax en 1927, de Louis Michon en 1926, de Dervillé en 1932, etc...

Et, d'autre part, ne sait-on pas, depuis les travaux de Normet, que le citrate de soude en solution aqueuse est utilisé avec succès dans le traitement des anémies ?

3° de provoquer une hémolyse plus précoce qu'avec les autres conservateurs, en particulier le sérum I.H.T. Cette hémolyse précoce n'existe en réalité que lorsque le sang citraté est trop agité.

La valeur de la méthode est donc réelle; son extrême simplicité, son inocuité habituelle, et son efficacité, en sont les avantages essentiels qui nous l'ont fait adopter.

II. **Le citrate de soude associé au sérum physiologique.**

Balachovski soutient que le sang citraté n'est pas indéfiniment stable : au bout de quelques jours de conservation, il aurait fréquemment constaté dans le plasma l'existence de filaments minces ou de flocons disparates, visibles à l'œil nu, et qui finissent par s'unir pour former un caillot. Dans le but de retarder cette « coagulation partielle », l'auteur a d'abord utilisé comme stabilisateur un mélange formé par une partie de sang et trois parties de sérum physiologique isotonique.

Cette méthode fut expérimentée dans 105 cas par Vlados : la conservation du sang durait ainsi jusqu'à six jours. Ces transfusions ont été bien tolérées en général, mais elles sont passibles de deux critiques principales :

1° La durée de conservation du sang n'est pas toujours suffisamment longue; parfois même les premières traces de l'hémolyse apparaissent dès le troisième et le quatrième jour.

2° La réaction est assez accusée : destruction d'une partie des hématies dans l'organisme du receveur, bilirubine augmentée dans le sérum sanguin: urobiline dans les urines ; parfois, coloration subictérique des sclérotiques et de la face. Tous ces

phénomènes sont comparables aux réactions qui suivent les injections intraveineuses de sérum physiologique en grande quantité (300 à 400 cmc).

Le sérum dit « physiologique » n'est donc pas physiologique. Ainsi ELÉQUER prétend que les impuretés que l'on peut trouver dans le sérum physiologique commercial peuvent amener le malade au collapsus; WOLF considère que pour qu'un sérum mérite la qualification de physiologique, il doit se rapprocher autant que possible de la composition du plasma. Cela n'est nullement le cas du sérum physiologique, qui ne contient ni de substances-tampon, ni d'autres ions que Na et Cl (sans compter H et OH), ni enfin de substances colloïdales hydrophiles ; il n'y a donc rien d'étonnant à ce que le sérum physiologique injecté quitte rapidement le torrent circulatoire, et VLADOS pense que son usage devrait être réservé aux cas pathologiques où les tissus de l'organisme réclament d'urgence un apport d'eau (choléra, par exemple).

Pour remédier aux accidents dont est responsable le sérum physiologique, on y a ajouté de petites quantités de différents sels. Partant de ce principe, BALAKOVSKI, après avoir constaté des réactions violentes avec son sérum physiologique citraté et dilué, fut amené à composer une solution qui soit, au possible, isotonique et isoionique au plasma sanguin humain, et proposa alors le sérum I.H.T.

III. Le citrate de soude dans le sérum I.H.T.

Le sérum I.H.T. (initiales de l'Institut d'Hématologie et de Transfusion de Moscou) est employé par la plupart des auteurs russes.

Sa composition est la suivante :

Citrate de soude tribasique	5 gr. 20
Chlorure de sodium	7 gr.
Chlorure de potassium	0 gr. 20
Sulfate de magnésium anhydre	0 gr. 04
Eau bidistillée, Q.S.P.	1 litre

Les phosphates ont été exclus, car leur quantité augmente spontanément pendant la conservation : l'alcalinisation par les bicarbonates est superflue, la grande quantité de citrate de soude employée remplissant suffisamment bien le rôle de tampon; quant au calcium, il ne pouvait être introduit, puisqu'il donne un précipité avec l'acide citrique.

La même formule, avec de légères modifications, a été employée pendant la guerre d'Espagne.

Les sels employés pour préparer ce sérum doivent être rigoureusement purs : des impuretés, même en petite quantité, peuvent, en effet, déterminer des conséquences fâcheuses.

Pour conserver le sang, on le mélange, à parties égales, au sérum I.H.T. au moment de la ponction veineuse.

Ici l'action est toute différente de celle observée avec le sérum physiologique. En effet, de par sa composition qui se rapproche du plasma humain normal, le sérum I.H.T. reste dans le courant sanguin, et son action thérapeutique paraît réelle.

Bagdassarov, qui l'a utilisé dans 2.074 transfusions, conclut qu'il n'existe pas de réactions dans 38 % des cas. Ces réactions (fièvre plus ou moins élevée, frissons d'amplitude et de durée variables) sont d'ailleurs temporaires, et durent au plus dix à douze heures dans les cas extrêmes.

De l'avis des différents auteurs qui emploient le sérum I.H.T., il se formerait moins de caillots avec cet anticoagulant qu'avec le sang citraté.

Mais le gros reproche que l'on peut faire à un tel sérum, c'est qu'il dilue considérablement le sang à transfuser. Or, cette dilution n'est pas toujours favorable, en particulier dans les anémies suraiguës, où il importe avant tout d'injecter du sang pur dans un but de remplacement. Et puis, exception faite pour les transfusions obstétricales, point n'est besoin d'injecter des doses massives de sang ; c'est ainsi que dans les cas de chocs graves de toute nature, si fréquemment observés, il faut, au contraire, n'utiliser

qu'une faible quantité de sang (Tzanck). Même lorsqu'il s'agit d'une hémorragie brusque, il ne se produit pas une saignée totale d'emblée. L'organisme possède à cet égard de grosses réserves, ce qui explique le succès des substitutions par les sérums glucosés. Le plus souvent, la dose moyenne, largement suffisante dans les cas d'urgence pour maintenir ou ramener la vie, est aux alentours de trois cents grammes (R. Fischer).

D'autre part, pendant la guerre d'Espagne, on a rarement utilisé des quantités supérieures à 500 cmc de sang, les doses communément injectées oscillant entre 200 et 300 cmc.

IV. Le citrate de soude associé au sérum glucosé.

Le citrate associé au sérum sucré a été utilisé, pour la première fois, par Peyton, Rous et Turner.

Pour ces auteurs, les solutions sucrées, additionnées de citrate de soude, constituent un milieu conservateur préférable au citrate de soude seul. Le mélange qu'ils utilisent est le suivant

Sang	3	parties
Solution isotonique de dextrose	5	»
Solution isotonique de citrate de soude	2	»

Avec des globules rouges conservés dans un tel milieu pendant trois à quatre semaines, ils sont parvenus à ramener à la vie des lapins saignés à blanc.

A la suite de ces travaux, l'adjonction de glucose au sérum I.H.T. permet à Biélinski de conserver du sang pendant trente-cinq jours, alors que, sans glucose, le délai de conservation n'est que de vingt-cinq à vingt-huit jours.

Or, on sait que la glycolyse augmente de jour en jour au cours de la conservation du sang, pour atteindre 10 à 20 mmg par 100 cmc le quinzième jour (Halbrecht).

Il est donc logique de penser que la glycolyse serait en grande partie attribuable aux nécessités vitales des éléments cellulaires, et que l'adjonction de glucose pour compenser cette glycolyse prolongerait la vie de ces éléments. Cependant, Balakovski et Guinsbourg pensent qu'en élevant le taux de glucose, on obtient une formation exagérée d'acide lactique dans le sang, et on augmente considérablement les chances de pullulation pour les germes qui peuvent y pénétrer.

Il ne semble pas que ces critiques soient bien fondées, car, si le sang est prélevé d'une façon aseptique, les microbes se développeront de toute façon, d'autant plus que le sang lui-même est un milieu

nutritif convenable à tous les microorganismes, virulents ou non.

D'autre part, s'il se produit secondairement de l'acide lactique en excès, introduit dans le sang du malade il n'entraîne aucune intoxication, et se trouve neutralisé par les substances-tampon.

Cependant, chez les choqués acidosiques, à réserve alcaline diminuée, il y aurait intérêt à n'utiliser que du sang conservé depuis peu de temps, et en tout cas non dilué dans une solution glucosée qui risquerait d'avoir été dégradée, et d'aggraver de ce fait l'acidose du receveur (JEANNENEY).

Par ailleurs, en acidifant le liquide, l'acide lactique favoriserait la coagulation. Or, on constate, au contraire, que cette coagulation se trouve retardée. Enfin, on a constaté que l'acide lactique formé n'est pas proportionnel au sucre détruit.

BAGDASSAROV estime que le glucose est un milieu excellent pour les globules rouges : ces derniers ne s'hémolysent pas, même après agitation, et continuent à prendre part aux phénomènes d'oxydation après quarante à cinquante-cinq jours.

Le glucose posséderait donc des propriétés antihémolytiques.

De leur côté, GWYNN et ALSEVER (1939), qui emploient le sang de placenta pour leurs transfusions,

ont démontré que l'hémolyse ne devient marquée que lorsque le sucre du sang conservé tombe à un faible taux. Ils ajoutent qu'il faut largement compenser ce déficit en glucose, et qu'une concentration de 1 pour 100 environ augmente beaucoup la vie des globules rouges: de plus, ils n'ont observé aucune réaction avec du sang vieux d'un mois, et même de plus de deux mois.

Le glucose semble donc, au point de vue biologique, tout indiqué pour conserver le sang. Aussi la méthode tend-elle à se répandre de plus en plus ; un inconvénient cependant à son emploi : la nécessité de pasteuriser le sucre, qui se caramélise pendant la stérilisation.

B. **Les polysaccharides.**

Se basant sur le fait que les anticoagulants habituellement employés, et en particulier les solutions citratées, sont hypertoniques vis - à - vis des globules rouges, Maizels et Whittaker (1939) ont eu recours, pour conserver le sang, à la dextrine et à l'amidon.

Le principe de la méthode est le suivant :

Une substance de poids moléculaire élevé comme la *dextrine* entraîne moins d'activité osmotique que le glucose, et se comporte, par sa lente décomposi-

tion, comme un réservoir qui fournit du dextrose pendant une longue période.

Les auteurs étudient ainsi la valeur de leur anticoagulant en mesurant le pourcentage des cellules hémolysées, le degré de coloration du plasma surnageant, et la résistance des globules dans les solutions chlorurées sodiques. Avec la dextrine, ils constatent un nombre moindre de globules lysés, une coloration moins marquée du plasma, et une résistance plus grande à l'hémolyse saline.

A la suite de leurs expériences, le mélange qui leur paraît être le plus apte à la conservation est le suivant :

Citrate de soude	1,05 %
Chlorure de sodium	0,43 %
Dextrine	8,5 %

180 cmc de cette solution sont ajoutés à 360 cmc de sang.

Avec un tel mélange, ils sont parvenus à maintenir dans de bonnes conditions le sang conservé pendant sept semaines au moins ; au bout de ce même temps, l'hémolyse était beaucoup moins importante que celle observée avec un simple échantillon citraté salé.

Il n'y a pas lieu de croire que le sang ainsi conservé puisse devenir toxique, mais, concluent Mai

zels et Whittaker, il faut néanmoins vérifier cette éventualité chez l'animal avant d'appliquer la méthode à l'homme.

C. **Le sanguostat.**

Après avoir utilisé le citrate de soude, R. Fischer, de Genève, s'adresse aux corps aldoniques dérivés des sucres en C^6 : acides gluconiques, galactoniques, glucuroniques, etc..., qui ont, tous, d'après l'auteur, un pouvoir anticoagulant très puissant. L'acide gluconique, seul, n'est pas utilisable, parce que trop acide; c'est le radical lactonique, à fonction rotatoire droite, qui donne le pouvoir coagulant. Ce nouvel anticoagulant, appelé *Sanguostat*, aurait, en outre, des propriétés bactéricides, serait très peu toxique, et prolongerait la vie des globules rouges et des globubles blancs.

Fischer, qui l'a utilisé dans 180 transfusions, la plupart pratiquées entre le dixième et le vingt et unième jour, n'a observé qu'un choc grave et six cas légers de fièvre transfusionnelle au-dessus de 38° C.

D. **Le transfusol.**

Le *Transfusol* est utilisé par Forti, de Modène. C'est une solution stable de polyacétylène di-oxy-sulfonate de sodium à 1 pour 100, que l'on stérilise facilement à la chaleur, et qui est inaltérable et atoxique pour une dose bien déterminée.

Ses avantages seraient nombreux : il altère moins la morphologie du sang que le citrate de soude; il peut se préparer longtemps à l'avance; la tolérance du malade est presque constante, et les réactions post-transfusionnelles inexistantes, en dehors des cas d'anémie aplastique où l'auteur a noté des chocs fréquents et parfois intenses.

Ce nouvel anticoagulant, dont les essais expérimentaux et cliniques ont surtout été réalisés par les auteurs italiens, semble avoir donné d'excellents résultats.

F. **Le surfarsénol.**

Dreyfuss considère le surfarsénol comme un excellent anticoagulant, supérieur au citrate de soude, du moins en hématologie. Douze à dix-huit centigrammes de ce corps empêchent définitivement la coagulation de 100 cmc de sang.

E. **Le novotrans.**

Le novotrans est un produit à base d'hyposulfite employé par F. CORELLI, de Rome. Les globules y seraient parfaitement conservés, et l'action biologique du sang demeurerait intacte, spécialement pendant la première semaine.

Le choix de l'hyposulfite est justifié par le fait que les accidents post-transfusionnels (urticaire, fièvre, choc...) seraient dus, d'après l'auteur, à des phénomènes allergiques.

La solution de *novotrans* n'aurait aucune action toxique, même à forte dose, ce qui permettrait d'utiliser de grandes quantités de sang avec un minimum de réactions.

G. **L'héparine.**

C'est un anticoagulant naturel que l'on rencontre dans tous les tissus de l'organisme, mais plus particulièrement dans le foie, les poumons et les muscles. L'héparine serait un complexe polyacide de sulfochondroitine (HOWEL), et, pour ce dernier auteur, il s'agirait d'une anti-thrombine se combinant avec la prothrombine pour empêcher ainsi la coagulation du sang. Pour MOARAWITZ, par contre, l'héparine ne serait pas identique avec l'antithrombine, mais

un produit de défense des tissus contre la formation des caillots.

Chargaff et Olson pensent qu'en comparaison des méthodes courantes, l'usage de l'héparine pour la préservation et le stockage du sang offre de sérieux avantages. Les propriétés physiques et chimiques du sang et des globules sont altérées au minimum. Par l'addition d'une quantité suffisante d'héparine, le sang peut être maintenu fluide un temps considérable.

Ces auteurs démontrent que l'action anticoagulante de l'héparine *in vivo* peut être immédiatement arrêtée par une injection de protamine et particulièrement de salmine, au moyen de l'expérience suivante : on injecte au chien cinquante mille unités d'héparine qui prolongent le temps de coagulation de deux minutes et demie à cent-vingt minutes; après administration de 5 mgr. 5 de protamine, le temps de coagulation tombe à cinq minutes.

Cette découverte est particulièrement intéressante, car si l'on peut craindre un allongement du temps de coagulation chez le receveur de sang hépariné, on a à sa disposition le moyen d'arrêter immédiatement l'effet de l'héparine, et de ramener le temps de coagulation à la normale.

Erik Jorpes et Freuchen utilisent l'héparine à raison de 40 gouttes pour 500 cmc de sang.

Malheureusement, le prix de revient de l'héparine est assez élevé, et la durée de conservation du sang avec ce produit serait relativement courte.

Polacco rejette absolument l'emploi des acides aminés comme anticoagulants.

H. **Le sang conservé par défibrination.**

Il n'est pas nécessaire d'avoir recours ici à un stabilisateur.

C'est la méthode la plus ancienne qui ait été utilisée pour la conservation du sang. Elle fut proposée par Bischoff en 1835, lorsqu'on n'avait pas encore pensé à stabiliser le sang. Les données expérimentales de Landois, Hayen, Hesse, sont venues confirmer les inconvénients des transfusions de sang défibriné.

« Nous avons fait des transfusions de sang défibriné et conservé. Dans deux cas (sang conservé onze jours et vingt-quatre jours), les résultats furent alarmants : les animaux moururent sur la table d'opération. » (Balakowski et Guinsbourg.)

Ces inconvénients existeraient surtout avec le sang fraîchement débarrassé de fibrine. Mais, si l'on défibrine le sang une heure et même davantage après sa récolte, on peut le transfuser sans provoquer aucune réaction. (Bagdassarov.)

Les érythrocytes, de règle, sont traumatisées, et varient sensiblement de diamètre; il apparaît rapidement des microcytes. La résistance minima s'abaisse dès les premiers jours de la conservation.

Un sang défibriné de quatre à cinq jours rappelle, de par sa morphologie, un sang citraté qui date de quatorze à quinze jours. (Bagdassarov.)

De plus, la méthode de préparation de sang défibriné est fort complexe.

Pour toutes ces raisons, la conservation du sang par défibrination est actuellement complètement abandonnée.

I. **Le sang déplasmatisé et séché.**

Naoji Kiguchi laisse dessécher à la glacière les globules rouges, après enlèvement du plasma. La poudre obtenue est employée, après dilution, dans une solution de chlorure de sodium, de sucre de raisin, ou dans le liquide de Ringer; l'auteur a pu injecter ainsi à l'homme, sans inconvénient, du sang desséché de vingt-cinq jours, et, aux cobayes, du sang de quatre-vingt-huit jours. Il n'est pas nécessaire de déterminer le groupe sanguin, car la poudre ne correspond plus à aucun groupe. L'auteur signale cependant que sa mixture est toxique dans certains cas, et qu'il a eu des accidents.

CHAPITRE III

Les conditions de la conservation du Sang

Les conditions de la conservation du Sang

Elles sont très importantes à considérer et à préciser, car elles interviennent pour une large part dans les modifications du sang conservé et, par suite, dans la durée de sa conservation.

La réussite de la conservation dépend d'un certain nombre de facteurs :

L'asepsie ;

Le récipient contenant le sang à conserver ;

Les manipulations du récipient ;

La température de conservation.

A. **L'asepsie.**

Le sang doit être prélevé aseptiquement et mélangé au citrate de soude au moment du prélèvement. Cette asepsie doit être rigoureusement observée et constitue le temps essentiel dans la conservation du sang. L'asepsie habituelle des chirurgiens est ici in-

suffisante ; en effet, lorsque quelques rares germes souillent accidentellement une plaie opératoire, ces germes ont les plus grandes chances d'être phagocytés ; il n'en est pas de même si ces germes tombent dans du sang destiné à être conservé, car ces microbes, même non pathogènes, pourront s'y multiplier à loisir en rendant ce sang impropre à tout emploi thérapeutique. De plus, lorsqu'il y a contamination, la culture pousse tardivement, et il peut alors être nécessaire de garder les tubes en observation pendant au moins une semaine, avant de se prononcer. Par une erreur de technique, on peut donc courir le risque d'injecter un sang infecté, d'où l'importance du facteur bactériologique, quelle que soit l'origine du sang utilisé ; aussi est-il toujours indiqué de contrôler les échantillons avant leur emploi, surtout lorsqu'il s'agit de sang placentaire, qui est très souvent souillé au moment du prélèvement (dans les essais de JEANNENEY, 80 pour 100 des sangs placentaires ont cultivé).

Ce contrôle peut se faire de deux façons :

1° Culture de sang sur bouillon bilié. La culture demande vingt-quatre à quarante-huit heures, et elle donne une certitude absolue.

2° On peut également faire passer dans le sang conservé un courant d'oxygène : comme l'a montré Duran JORDAN, lorsque le sang con-

servé n'est pas infecté, le barbotage de l'oxygène lui rend presque instantanément une belle couleur rouge vif, caractéristique de l'oxyhémoglobine. Au contraire, lorsque le sang a été contaminé, la couleur reste sans changement par ce procédé, qui permet ainsi de déceler les moindres traces d'infection.

Ainsi donc, grâce à une asepsie rigoureuse et au contrôle bactériologique, le sang conservé ne risque pas d'être contaminé, le sang de placenta en particulier, celui-ci paraissant devoir s'infecter plus facilement. Buttler, pourtant, aurait constaté que 5 % des adultes sains seraient atteints de bactériémie, fait qui s'observe rarement dans le sang de placenta.

Contrairement à l'opinion de certains auteurs, le sang conservé n'est pas bactéricide; c'est un milieu nutritif éminemment favorable à la culture des microbes, que n'entrave aucun conservateur.

Pour obvier à l'infection accidentelle, on a essayé de stériliser le sang en y introduisant des antiseptiques très courants : urotropine, salicylate de soude, eau oxygénée; les petites doses n'entravent pas le développement microbien lorsqu'il y a infection, tandis que les fortes doses déclenchent l'hémolyse.

Le tricrésol à 3 %, proposé par Sköld, semble avoir donné de meilleurs résultats.

Piccinelli de Pavie formolise légèrement le sang placentaire conservé pour transfusion.

B. **Le récipient contenant le sang à conserver.**

Le récipient contenant le sang à conserver doit être complètement rempli par celui-ci, et hermétiquement clos. La présence d'air, en effet, agit comme un mélangeur et traumatise les globules rouges. Dans les récipients qui n'étaient pas tout à fait remplis, Gnoinski a vu apparaître l'hémolyse après dix à quatorze jours, tandis que dans les ampoules privées d'air, il ne constatait pas d'hémolyse à l'œil nu jusqu'à douze semaines.

C. **Les manipulations du récipient.**

Le sang conservé ne doit pas subir de grands chocs, car l'agitation des ampoules rend précoce l'hémolyse ; il ne sera pas exposé au soleil immédiatement après le prélèvement, et l'on n'emploiera pas d'agitateurs pour pratiquer le mélange.

Les ampoules seront manipulées délicatement jusqu'au moment de l'emploi ; elles seront couchées en long pour augmenter la surface de contact entre le plasma et les corpuscules sédimentés, ce qui retarderait l'apparition des altérations du sang.

Il faut également éviter la formation du moindre

caillot, car il a été démontré que la formation du caillot s'accompagne de dégagement de produits toxiques, même si le caillot a été éliminé. D'où la nécessité d'assurer intimement le mélange du sang avec l'anticoagulant, au fur et à mesure de sa sortie du vaisseau.

D. La température de conservation.

Les récipients seront conservés à la glacière à une température de + 1° à + 4° C; cette température est celle qui convient le mieux à la conservation du sang stabilisé.

Quelques auteurs ne trouvent pas nécessaire de conserver le sang à froid. Cependant, tenant compte que, pratiquement, il peut arriver que l'on soit dans l'impossibilité de tenir le sang au frais, Bagdassarov a pratiqué plus de cent essais avec le sang conservé à la température de la chambre : le sang au repos, gardé à la température de 16 à 18°, ou gardé à la glacière à 4 ou 6°, commence à s'hémolyser à peu près en même temps ; d'une manière générale, la température ordinaire n'a pas eu d'influence sur la morphologie des éléments figurés du sang conservé, de même que sur l'amplitude de la fragilité globulaire ; mais la glycolyse a eu lieu beaucoup plus rapidement dans le sang gardé à la température or-

dinaire, car il s'agit là d'un phénomène de fermentation.

La température optimum pour les ferments du sang est aux environs de 37°; plus la température du milieu ambiant est basse, plus les réactions de fermentation seront ralenties, et plus le sang conservé se rapproche du sang frais; au contraire, plus la température du milieu s'élève, plus le sang subit de modifications, il se désagrège constamment et, tôt ou tard, périt.

Bagdassarov a transfusé plusieurs fois à des malades du sang gardé à la température ordinaire. La réaction clinique n'a présenté aucune particularité, grâce sans doute au système tampon qui ramène à la normale le pH sanguin lorsqu'on injecte un « sang acide ». Bien que les malades supportent bien les transfusions de sang « chaud », l'auteur continue néanmoins à garder le sang au frais, non seulement pour des raisons d'ordre bactériologique (les basses températures retardent le développement des bactéries), mais surtout pour les modifications biologiques invisibles qui, peu à peu, font perdre au sang de sa valeur.

Toutefois, en temps de guerre, même dans les grandes villes, le fonctionnement des glacières ou frigidaires électriques est exposé à des accidents, et c'est là une difficulté pratique qu'il faut souligner.

Le courant s'interrompt, les différences de tension surviennent, la température monte et redescend, avec des oscillations parfois trop longues. (G. PITTALUGA, de Madrid.)

Or, l'expérience d'Espagne a largement démontré que la condition *sine qua non* d'une bonne conservation des ampoules est la constance de la basse température; les variations de température favorisent l'hémolyse.

La limite d'utilisation du sang ainsi conservé par le froid a été, pendant la guerre d'Espagne, de 12 à 15 jours au maximum.

CHAPITRE IV

La technique suivie au centre de la transfusion du Sang d'Alger

La technique suivie au centre de la transfusion du Sang d'Alger

Les modifications subies par le sang au cours de sa conservation dépendent, dans une certaine mesure, de l'appareillage utilisé. Il nous faut donc décrire la technique de récolte, de transfusion, d'oxygénation et de perfusion du sang.

Cette technique, mise au point au laboratoire par MM. les Docteurs Ed. Benhamou et G. Mercier, s'inspire à la fois de celles de Jeanneney, Bécart, Tzanck et Mariott.

A. **Récolte et transfusion du sang conservé.**

L'appareil de Jeanneney, Servantié et Jullien Viéroz est formé par un ballon de verre pyrex, muni d'une tubulure latéro-supérieure ; le col du ballon reçoit : d'une part, par un tube en Y, le tuyau d'arrivée du sang du donneur et le tuyau d'écoulement du citrate de soude; d'autre part, un tube de caout-

chouc permettant de réaliser dans le ballon un vide partiel par aspiration buccale.

On peut adresser deux reproches à ce dispositif de récolte, d'ailleurs très simple :

a) Il n'est pas facile de trouver de tels ballons dans le commerce ;

b) Le tuyau d'arrivée du sang du donneur étant trop court, le sang est amené brutalement dans le ballon, ce qui prédispose à une hémolyse précoce.

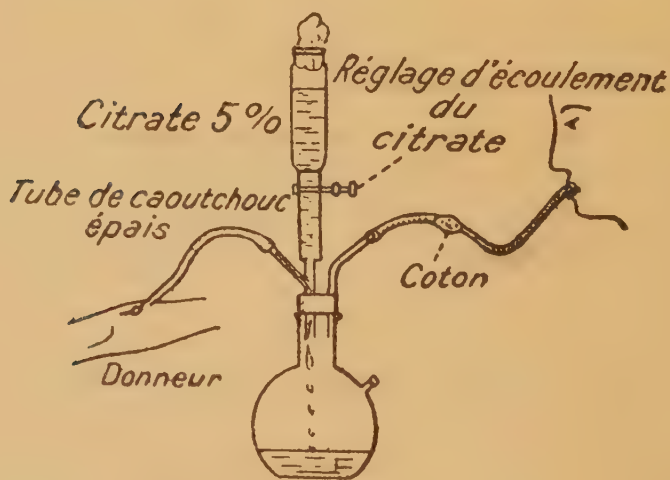

FIG. 1. — *Dispositif de Jeanneney.*

(Remarquer l'orifice latéral supprimé dans l'appareil BENHAMOU-MERCIER. Ici le sang tombe de haut dans le flacon).

Dans la technique de Bécart, on verse le sang dans un entonnoir contenant un filtre en toile de soie.

Tzanck utilise, pour l'aspiration du sang, le moteur de Henry et Jouvelet, et le ballon récepteur est muni d'un filtre qui n'existe pas dans le Jeanneney. Mais un tel appareil est onéreux et délicat.

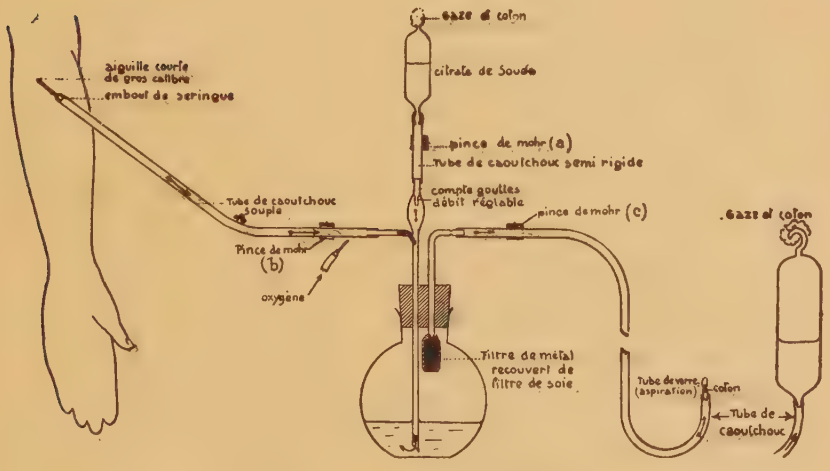

Fig. 2. — *Ballon de récolte de sang.*

Notre dispositif fait arriver dans le même ballon le tuyau en relation avec la veine du donneur, tuyau suffisamment long pour ne pas traumatiser le sang, le stilligoutte de citrate, et le panier-filtrant.

Il est constitué par :

Un ballon de verre simple d'une contenance de 1.000 décimètres cubes, à fond plat, à col large (5 cm de diamètre), que l'on trouve couramment dans le commerce ; le bouchon de caoutchouc qui obstrue le col est perforé de deux orifices livrant passage à deux tubes : *a)* un tube coudé qui porte, à son extrémité inférieure, un panier de toile métallique recouvert d'une toile à bluter, de 160 microns, et dont l'extrémité supérieure se continue par un tube de caoutchouc aboutissant à une pipette d'aspiration; *b)* l'autre tube plonge, par son extrémité inférieure, jusqu'au fond du vase, et est en liaison, d'une part avec le tuyau d'arrivée du sang, d'autre part avec un goutte-à-goutte en verre, lequel se coiffe d'un tube de caoutchouc semi-rigide muni d'une pince de Mohr, et où l'on enfonce le bout olivaire d'une ampoule de citrate de 3 gr. 50 pour 15 cmc d'eau distillée. La pince permet de régler le débit d'écoulement du citrate au fur et à mesure de l'arrivée du sang dans le ballon, que l'on agite doucement de temps en temps, pour assurr un mélange intime de l'anticoagulant et du sang.

Si l'on veut stocker en ampoules le sang ainsi récolté, ou pratiquer sur le champ une transfusion sanguine, il suffit, comme le fait Jeanneney, de renverser le ballon, et d'utiliser une seconde filtration de

sécurité que nous décrirons dans l'appareil de perfusion.

B. **Oxygénation du sang conservé.**

Le dispositif que nous employons pour oxygéner le sang conservé est très simple : un petit obus d'oxygène est muni d'un manomètre qui permet de régler la sortie du gaz; à cet appareil est adapté un caoutchouc qui conduit l'oxygène dans un flacon laveur, et, de là, dans le ballon de sang, par l'intermédiaire d'une aiguille que l'on pique dans le tube de caoutchouc d'arrivée du sang.

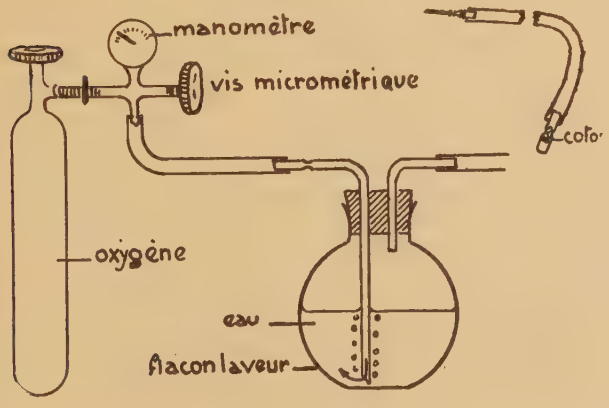

FIG. 3. — *Dispositif d'oxygénation.*

L'oxygénation dure une demi-heure, puis on abandonne le sang pendant quelques heures dans cette atmosphère d'oxygène.

C. **Perfusion du sang conservé.**

Le sang conservé peut être injecté assez rapidement (10 cmc à la minute) ou très lentement.

Dans ce deuxième cas, la transfusion, qui se fait goutte à goutte, porte le nom de *perfusion sanguine*. Le débit ne dépasse pas alors 100 cmc à l'heure.

Pour Mariott et Keckwick, qui ont imaginé la méthode, la perfusion permet d'introduire dans le courant sanguin des quantités très importantes de sang, et de ramener rapidement à un taux d'hémoglobine normal des malades extrêmement anémiés. Les auteurs citent, entre autres, une transfusion de 5.620 cmc de sang, additionnée de 1.000 cmc de solution citratée, et qui a duré vingt-sept heures. Ils estiment que la moyenne de 500 cmc est complètement insuffisante, car elle n'élève que de 9 à 10 % le taux d'hémoglobine; d'autre part, ils considèrent leur technique comme strictement applicable au seul traitement de l'anémie, quelle qu'en soit la cause.

En fait, la méthode, qui présente une sécurité absolue, est également indiquée, quel que soit le taux

d'hémoglobine (Tzanck et Dreyfuss), dans tous les cas d'instabilité sanguine, où la crainte des réactions post-transfusionnelles peut empêcher certains malades de profiter de la transfusion.

L'appareil de Mariott et Keckwick comprend : *a)* le récipient de sang, dont le fond est garni par une toile métallique en cupule ; *b)* un obus d'oxygène auquel est ajouté un caoutchouc qui pénètre jusqu'au fond du récipient (cet envoi d'oxygène a non seulement l'avantage d'oxygéner le sang avant son injection, mais aussi d'empêcher les globules de sédimenter) ; *c)* un second tube de caoutchouc, sur

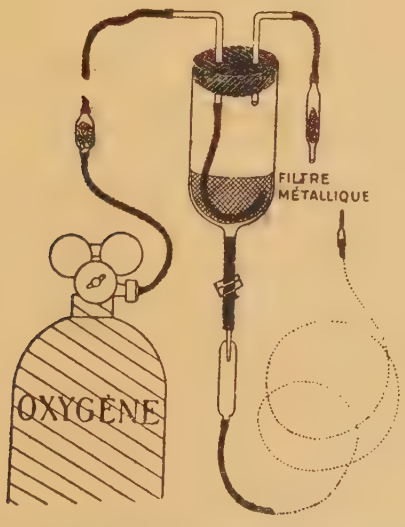

Fig. 4. — *Dispositif de Mariott et Keckwick.*

le trajet duquel se trouve le goutte - à - goutte ; en amont de ce dernier, une pince de Mohr permet de régler le débit d'écoulement du sang à injecter.

Le dispositif que nous employons ne diffère de l'appareil de Mariott que par la réunion, dans une même douille robuste et peu onéreuse, du goutte-à-goutte et du filtre.

La cartouche de verre est obstruée par un bouchon de caoutchouc qui est traversé par une seule tubulure de verre ; l'extrémité inférieure, formant goutte-à-goutte, porte un panier métallique [1] recouvert d'une toile à blutter dont les mailles mesurent 70 microns; l'extrémité supérieure est en communication avec l'ampoule ou le ballon contenant le sang conservé.

La partie inférieure de la cartouche est reliée par un caoutchouc à une aiguille montée sur embout. Deux pinces de Mohr sont fixées, l'une sur le caoutchouc d'arrivée, l'autre sur le caoutchouc de sortie de la cartouche; par le jeu de ces pinces, on établit dans la cartouche un niveau de sang qui sera maintenu constant, et qui permettra de régler le débit des gouttes de sang.

---

1. Sur les conseils du Pharmacien-Colonel Bobier, nous avons remplacé ce panier métallique par un panier de verre, ce qui permet de contrôler facilement le goutte-à-goutte.

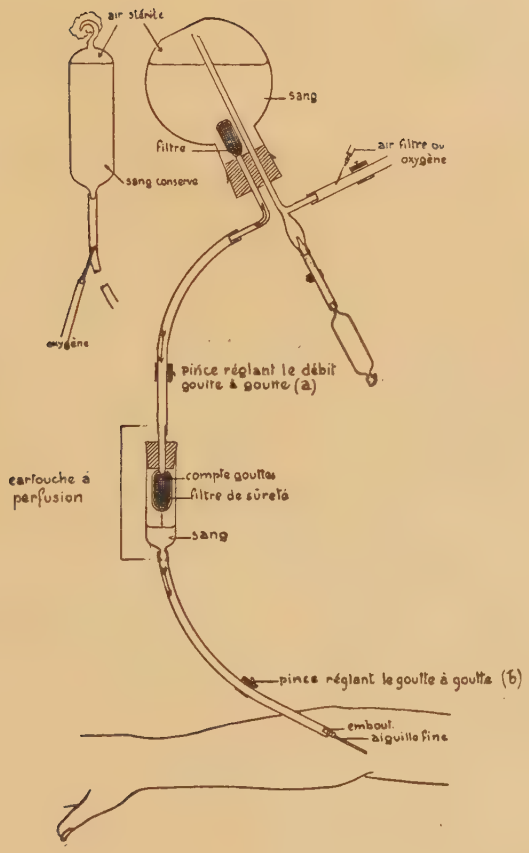

Fig. 3. — *Appareil de transfusion ou de perfusion, avec son deuxième filtre de sécurité (cartouche à perfusion).*

Pour éviter la sédimentation globulaire qui gêne les injections lentes, on envoie de l'oxygène par une aiguille qui ponctionne le tube d'arrivée du sang, tout

près de l'ampoule; cette dernière est, au préalable, plongée quelques minutes dans de l'eau chaude à 39 ou 40° C.

Le filtre de sécurité retient les petits caillots que l'on retrouve inévitablement dans les ampoules de sang citraté après passage sur un premier filtre. Le reproche adressé au citrate de soude de provoquer très souvent la formation de coagulats (Balakovski et Guinsbourg) est ainsi évité.

Sur les sangs conservés depuis plusieurs jours, ces petits caillots fibrineux se présentent au microscope sous forme d'agglomérats de globules rouges, amicrobiens, de 60 à 70 microns, et qui disparaissent après la deuxième filtration.

Ces micro-caillots doivent vraisemblablement intervenir dans la détermination des réactions post-transfusionnelles.

CHAPITRE V

Les modifications macroscopiques du Sang conservé

Les modifications macroscopiques du Sang conservé

Le sang conservé au froid garde sa coloration rouge vif. Quelques heures après le prélèvement, il se divise en deux couches distinctes :

a) l'inférieure, constituée par les éléments morphologiques ;

b) la supérieure, claire et transparente, formée par le mélange du plasma avec la solution de l'anticoagulant.

A) *La couche supérieure* doit être parfaitement limpide. Si elle prend un aspect blanchâtre, laiteux, nuageux, il faut considérer le sang comme suspect, et le rejeter; ce phénomène peut s'observer lorsque la récolte a été faite en période de digestion, d'où la règle de recueillir le sang toujours à jeun, parce qu'alors il n'est pas toxique, plus riche en globules, et de composition stable.

Une coloration rose parle en faveur du début de l'hémolyse.

Si le prélèvement du sang a été mal effectué, si l'asepsie a été douteuse, on observe souvent des pellicules qui surnagent la couche du plasma ou des érythrocytes, des particules amorphes qui flottent dans le liquide, enfin l'hémolyse est parfois très précoce. Mais il peut y avoir des cas où le développement des germes saprophytes ou pathogènes ne se révèle par aucun changement macroscopique, et le fait est extrêmement important, car il implique la nécessité du contrôle bactériologique quel que soit l'aspect du sang. C'est ainsi que Bagdassarov a constaté des cas où le sang conservé, infecté par des streptocoques hémolytiques et des staphylocoques hémolytiques, gardé aussi bien à froid qu'à la température ordinaire, ne présente extérieurement aucun indice.

Dans le plasma peuvent également apparaître, après un certain temps de conservation, des filaments très minces ou des floculats, visibles à l'œil nu, et qui plus tard s'organisent et s'unissent pour constituer le caillot plasmatique (Balakovski). On conçoit par suite la possibilité du passage de ces filaments à travers la lumière de l'aiguille, et les conséquences qui en peuvent résulter.

B) *La couche inférieure* ne doit pas contenir de caillots, lesquels peuvent être mis en évidence en inclinant le récipient qui contient le sang. La coagulation est due à une évaporation du liquide, pen-

sent les auteurs russes, qui en déduisent la nécessité de larges dilutions. En réalité, pour éviter la formation des caillots, il suffit en général de bien assurer le mélange entre l'anticoagulant et le sang, en secouant doucement le récipient pendant toute la durée du prélèvement, et aussi de recueillir le sang avec la plus grande rapidité, car si ce dernier s'écoule goutte à goutte, la formation des caillots devient presque inévitable.

En cas de doute, une petite quantité de sang sera filtrée sur un morceau d'étoffe immédiatement avant la transfusion, ce qui permettra de mettre en évidence la présence même de petits caillots; avec l'appareillage de transfusion que nous utilisons, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à cette précaution, car les plus petits caillots, de l'ordre de 60 à 80 microns, y sont arrêtés par la filtration.

Les empilements d'érythrocytes les uns sur les autres peuvent également se produire. L'agitation ne les détruisant pas, la filtration, là aussi, supprime ces amorces d'embolies.

Après agitation des ampoules de sang, les deux couches s'entremêlent, et reprennent leur individualité au repos.

CHAPITRE VI

Les modifications morphologiques et physiologiques des éléments figurés du Sang conservé

Les modifications morphologiques et physiologiques des éléments figurés du Sang conservé

Ce qu'il faut tout d'abord souligner, c'est la variabilité des résultats suivant les auteurs.

Cette variabilité tient à trois facteurs essentiels :

a) la technique de récolte et de conservation du sang ;

b) le choix de l'anticoagulant ;

c) le choix des donneurs.

A. **Les globules rouges du sang conservé.**

Nous étudierons successivement leurs modifications de nombre et de forme, les modifications de la quantité d'hémoglobine, les phénomènes de l'hématexodie et de l'hémolyse, la résistance globulaire et la sédimentation globulaire.

I. **Les modifications du nombre des globules rouges.**

Les globules rouges se conservent longtemps dans le sang citraté conservé.

Pour VLADOS, leur quantité ne diminue que de 200 à 600.000 après douze jours.

Jullien VIÉROZ les voit diminuer dans les mêmes proportions après quinze jours.

Pour GNOINSKI, leur nombre tombe :

de 4 à 8 %, après deux jours ;

de 13 % après onze jours ;

de 15 % après soixante-treize jours ;

de 9 à 11 %, dans les grandes ampoules complètement remplies de sang, après soixante-dix, quatre-vingt-dix et même quatre-vingt-seize jours.

MACDONALD et STEPHEN rapportent les chiffres suivants, qui représentent la moyenne de dix-huit échantillons :

chiffre initial	5.600.000
après 14 jours	5.040.000
après 21 jours	4.560.000
après 35 jours	2.440.000

II. **Les modifications de la quantité d'hémoglobine.**

Les variations de la quantité d'hémoglobine ont été insignifiantes dans toutes nos observations; elles ont oscillé entre 5 et 10 %, et même, souvent ont été nulles pendant toute la durée de la conservation (huit à vingt-deux jours).

On pouvait d'ailleurs le prévoir par l'examen macroscopique, la coloration rouge vif du sang au moment de son prélèvement ne s'étant que très peu modifiée les jours suivants.

Les modifications du nombre des globules rouges étant dans l'ensemble relativement plus importantes, tout se passe comme si l'on avait affaire, vers le quinzième jour, à un sang très légèrement anémique et hyperchrome.

III. **Les modifications de forme des globules rouges.**

Examinés aussitôt après mélange avec le citrate de soude, les globules rouges se groupent en piles de monnaie, et un petit nombre d'entre eux reste isolé. Les altérations de forme ne s'observent en général qu'après le troisième jour ; dans quelques globules rouges cependant, on peut voir des modifications après vingt-quatre heures de conservation (Mac Donald).

Au bout de cinq à six jours, les piles de monnaie ayant disparu, tous les éléments cellulaires demeurent séparés.

Ces éléments cellulaires apparaissent, pour Julien Viéroz, individualisés en trois variétés :

a) des globules rouges normaux, qui disparaissent au bout de quinze jours ;

b) des globules rouges plus réfringents que ces derniers, à contour dentelé, festonné, de taille normale, et animés de faibles mouvements d'oscillation sur eux-mêmes ;

c) enfin, des globules rouges de volume réduit, plus sombres que les globules rouges normaux, et, de plus, contractés. Ces derniers, dont le nombre augmente avec la durée de conservation, sembleraient provenir des globules réfringents et dentelés.

Pour Gnoinski, les globules rouges passent par quatre phases avant de disparaître :

1° Aspect ondulé. Le contour du globule, normalement parfaitement lisse, présente deux ou trois légères ondulations.

2° Aspect crénelé. Quelques indentations partent de la circonférence du globule, et se dirigent progressivement vers le centre.

3° Aspect stelliforme. Les indentations, plus nombreuses et plus profondes, convergent vers l'intérieur du globule, où se détachent des agglomérats plus foncés.

4° Aspect mûriforme. La cellule devient de plus en plus pâle. Sur les indentations de la périphérie, et à l'intérieur, des granulations foncées sont nettement délimitées, puis on n'aperçoit plus que des ombres d'hématies dont les contours sont à peine visibles. Au cours des premières heures qui suivent l'adjonction au sang de citrate de soude, un petit nombre de globules rouges est détruit. Ce sont probablement des hématies vieilles; les autres adoptent successivement les aspects ondulé, crénelé, stelliforme et mûriforme, et, finalement, ne sont plus que des ombres de globules rouges.

Dans les ampoules qui ne sont pas entièrement remplies de sang, le nombre des formes altérées atteint jusqu'à 60 %; dans celles qui sont entièrement remplies, ce nombre n'atteint que 40 % après quatre-vingt-seize jours de conservation, le reste demeurant intact.

Bagdassarov étudie les modifications des globules rouges en fonction des différents stabilisateurs.

Pendant la première semaine de conservation dans le sérum I.H.T. et le glucose citraté, les globules conservent leur forme et leur couleur, ils ne sont pas

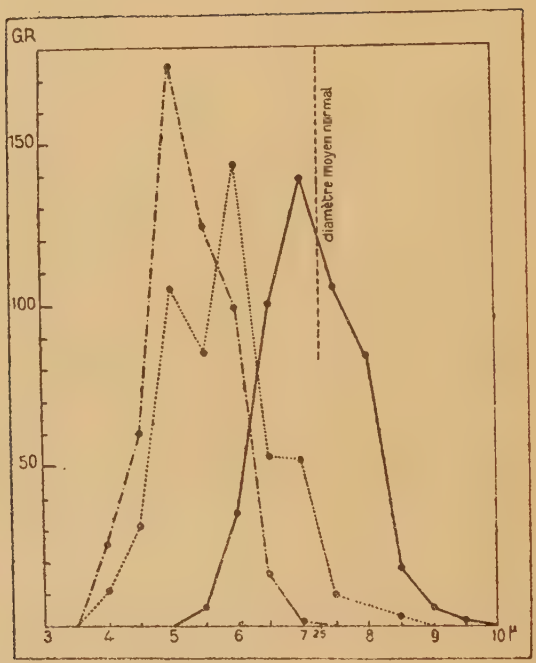

FIG. 6.

Courbes de Price-Jones dans le sang conservé.

Lire les courbes de droite à gauche. La courbe en trait plein (——) est celle du sang avant prélèvement : diamètre moyen sensiblement normal. — La courbe en pointillés (.....) est celle du même sang au 6e jour. — La courbe en traits points (.-.-.) est celle du même sang au 15e jour.

Ces courbes successives objectivent la disparition des grandes hématies et l'évolution vers la microcytose.

agglutinés et leur diamètre ne varie sensiblement pas, les microcytes n'apparaissent qu'après le septième jour; par contre, dans les solutions de sérum physiologique citraté et dans les solutions citratées à 6 %, les globules rouges se conservent moins bien, les microcytes apparaissent plus tôt, et l'on peut parfois constater des phénomènes d'agglutination.

Fait important à souligner, les modifications morphologiques sont visibles avant l'hémolyse ; parmi ces altérations, la présence de vacuoles au sein du globule rouge semble être la plus constante.

Comme Jullien Viéroz, comme Gnoinski, nous avons vu les globules rouges se créneler dans les trois ou quatre premiers jours, puis diminuer peu à peu de volume en prenant cet aspect de bille que l'on a décrit dans l'ictère hémolytique congénital.

Or, en appliquant la technique de Price-Jones à l'étude des hématies du sang conservé, on apprécie jour par jour les modifications morphologiques que subissent les globules rouges. On voit ainsi le chiffre des grandes hématies diminuer, le diamètre moyen se déplacer sur la gauche, et, vers le quinzième jour, on a des courbes de microcytes qui ressemblent à celles des anémies hypochromes essentielles. Le diamètre est alors passé de 7 microns environ à 6 microns, à 5 microns. Les courbes de Price-Jones confirment donc cette notion de microcytose qui avait

TABLEAU I

DIAMETRE	AVANT	3e JOUR	6e JOUR	10e JOUR	13e JOUR	15e JOUR
4 μ	»	»	11	3	10	25
4 μ 5	»	6	31	35	52	60
5 μ	»	38	105	119	202	174
5 μ 5	6	66	85	174	218	124
6 μ	35	108	143	133	99	99
6 μ 5	100	93	53	127	12	16
7 μ	139	123	52	7	7	2
7 μ 5	105	43	10	2		
8 μ	89	18	7			
8 μ 5	18	4	3			
9 μ	6	1				
9 μ 5	2					
Diamètre moyen en μ . .	7,183	6,406	5,798	5,518	5,308	5,268

Protocoles détaillés des courbes de Price-Jones (diamètre de 500 hématies, à la chambre claire).

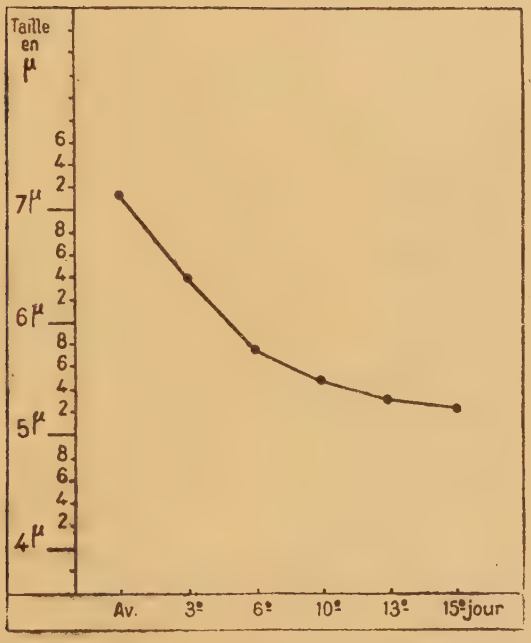

Fig. 7.

Courbe des Diamètres Moyens des hématies dans le sang conservé.

frappé les premiers observateurs, et laissent à penser qu'un double processus intervient : disparition des grandes hématies vieillies, et contraction des hématies plus résistantes après le phénomène de l'hématexodie.

IV. **Le phénomène de l'hématexodie.**

Il s'agit d'un phénomène très particulier, remarquablement décrit par R. Waitz, de Strasbourg Nous reproduirons, dans ses grandes lignes, la description qu'il en a donnée.

L'hématexodie (pour utiliser le terme si heureux et si imagé créé par Waitz) est un des différents processus de désintégration des hématies. C'est « le rejet d'une substance différente de l'hémoglobine hors d'un globule rouge qui n'éclate pas. »

La substance expulsée apparaît soit sous forme dissoute dans le liquide ambiant, soit sous forme figurée : granules et filaments, qui persistent assez longtemps pour que l'on puisse en étudier les modalités morphologiques. On retrouve des images analogues chez l'homme et chez l'animal vivants.

Le phénomène peut atteindre une intensité considérable, mais il reste toujours progressif; il est facile de l'étudier avec les globules de divers animaux, du lapin en particulier, et aussi avec les hématies humaines. Dans ce but, on peut utiliser soit les examens ultramicroscopiques, soit les frottis avec coloration (méthode de May-Grunwald-Giemsa, méthode de Fontana-Tribondeau, ou méthode de surcoloration par la fuschine phéniquée après mordançage avec l'encre de Chine). Avec ces trois dernières

méthodes cependant, les formations observées sont beaucoup moins nombreuses et souvent altérées.

Les globules rouges ont été examinés dans du sang citraté, mais les résultats sont analogues si l'on utilise du sang non citraté, dilué ou non. Seules varient la rapidité d'apparition, l'intensité et la durée du phénomène, l'importance relative des granules et des filaments.

Dans le culot globulaire du sang citraté, le phénomène est net vingt-quatre à quarante-huit heures après le prélèvement. Il s'accentue pendant les quatre à cinq jours suivants. La température a peu d'influence.

Les globules prennent un aspect onduleux ou polygonal, crénelé, épineux, rappelant un « marron entouré de sa coque ». On voit sourdre, au niveau des épines, des granules, des prolongements réfringents et incolores. Granules et filaments ne s'observent jamais sur les hématies vides, hémolysées.

Les granules sont sessiles, très peu mobiles, ou ont un pédicule très court : leur mobilité est alors plus grande, ils oscillent autour de leur point d'attache.

Les filaments sont le plus souvent fins, très réfringents, réguliers, lisses, homogènes; leur longueur varie de quelques microns à vingt et trente microns,

parfois plus; leur mobilité est habituellement assez grande.

Le nombre de ces filaments implantés sur une même hématie est variable : 1, 2, le plus souvent 6 à 10, parfois 15 à 20. Ainsi sont réalisés des aspects « en tête de méduse ». A côté d'hématies hérissées de filaments, on observe très souvent des hématies portant à la fois des prolongements granulaires et des prolongements filamenteux.

Enfin des granules peuvent être disséminés sur le trajet des filaments, ou être disposés à leur extrémité.

Le diamètre du globule rouge devient inférieur à celui de l'hématie normale initiale, parfois de moitié.

Après un délai dépassant rarement vingt-quatre heures, granules et filaments se détachent dans le milieu ambiant.

Les granules existent en nombre très grand, parfois considérable : ils présentent l'agitation usuelle aux mouvements browniens.

Les filaments sont de longueur variable : cinq à trente microns, parfois quarante, parfois plus encore. Les filaments courts peuvent être trapus, épais, rappelant par leur forme un bâtonnet, un bacille, un vibrion cholérique; les filaments longs sont fins, réfringents, ondulés, mobiles. Le nombre des filaments est variable.

Ces filaments se rencontrent également dans le sang frais, normal, et aussi dans certains sangs pathologiques (anémie pernicieuse, leucémie), dans diverses sérosités, dans des hématomes, dans les sucs d'organes.

Au point de vue bactériologique, il faut éviter de les confondre avec des spirilles. Avant Waitz, P. Jeantet avait déjà signalé la possibilité d'une pareille erreur :

« L'hémolyse lente s'accompagne de l'émission de filaments fins, souples, pâles, parfois granuleux, qui peuvent être, quoique rarement, terminés par un filament plus fin encore, simulant le cil terminal de certains spirochètes. Quand ces filaments sont détachés de l'hématie productrice et sont disséminés dans la préparation, on a ces faux spirilles du sang. Comme ces filaments, dont la longueur moyenne est d'environ dix microns mais peut atteindre vingt microns et plus, sont très fins, le mouvement brownien qui les agite peut agir dans un sens différent à chaque extrémité, et leur communiquer un mouvement ondulatoire troublant; mais avec un peu d'attention, on s'aperçoit facilement de la passivité du mouvement de ces faux spirilles. »

Les granules ressemblent beaucoup aux virus granulaires, tels ceux du *molluscum contagiosum*, de la vaccine. La même erreur de diagnostic peut être com-

mise dans certains milieux de culture, dans les milieux spéciaux pour spirochètes entre autres; ceux-ci contiennent du sang et des fragments d'organes, donc des globules rouges; on assiste à une multiplication des filaments et des granules, et l'on a vraiment l'impression de pullulation et de culture.

Enfin, toujours d'après WAITZ, l'exode de substance hors du globule rouge (substance dont la nature physique et chimique reste à déterminer) serait susceptible d'intervenir dans la genèse des chocs post-transfusionnels.

Avec le Docteur NOUCHI, nous avons étudié l'hématexodie à l'ultra-microscope sans retrouver tous les détails si précis et si complets décrits par WAITZ. Dès le troisième jour de conservation, nous avons remarqué l'existence constante et prédominante des granulations, disposées soit sous forme d'éléments isolés çà et là dans le champ, soit sous forme de gros amas distincts.

Les filaments nous ont paru relativement beaucoup plus rares, et il s'agissait surtout de filaments courts, avec une base d'implantation granulaire sur le globule, ou plus souvent libres dans le milieu ambiant, mobiles et homogènes. Le nombre des microcytes augmentait visiblement avec la durée de la conservation, mais ils étaient parfaitement arrondis et ne présentaient jamais ni filaments ni granules; on pou-

vait cependant trouver, par places et sur une petite portion seulement de leur contour, un aspect légèrement festonné.

De l'étude de ces modifications, nous n'osons pas affirmer que les filaments et les granules tirent leur origine des globules rouges.

V. **Le phénomène de l'hémolyse.**

Le phénomène de l'hémolyse est essentiellement différent de l'hématexodie : l'hémoglobine diffuse brusquement et complètement hors de l'hématie, et colore le milieu ambiant. D'autre part, c'est un phénomène que l'on ne saurait figurer, la substance expulsée se dissolvant d'emblée et ne se prêtant pas à une étude microcinématographique.

Plusieurs facteurs interviennent, qui influencent le phénomène :

a) L'agitation des ampoules de sang rend manifestement plus précoce l'hémolyse, fait pourtant mis en doute par certains auteurs.

b) La présence d'air dans le récipient contenant le sang se comporte comme un véritable mélangeur et accélère l'hémolyse.

c) Le phénomène de l'hémolyse se produit d'autant plus vite que le sang est conservé dans des condi-

tions plus voisines de celles du sang vivant. (Dreyfuss.) A l'étuve, l'hémolyse se fait plus rapidement que dans le sang conservé à la glacière; en culture de tissus, l'hémolyse se fait d'autant plus vite que le nombre des globules blancs vivants est plus important.

d) Les phénomènes d'agglutination sembleraient être une espèce de protection contre l'hémolyse. C'est ainsi que si l'on met des globules rouges lavés en présence d'un sérum hétérogène agglutinant, il ne se produit par d'hémolyse ni à froid ni à chaud.

e) Le sang des femmes pendant leurs règles est un sang qui s'hémolyse facilement. (Freuchen.)

f) Enfin, si l'on peut utiliser un sang qui a des globules fragiles pour le transfuser immédiatement comme sang frais, il est souhaitable d'éviter d'injecter le sang conservé d'un donneur dont la fragilité globulaire est anormale. Voilà pourquoi Fischer, dans l'organisation qu'il dirige à Genève, étudie systématiquement la résistance globulaire des donneurs.

L'intérêt de l'étude de la lyse globulaire réside surtout dans le fait que sa date d'apparition est considérée par la majorité des auteurs comme traduisant le moment où le sang conservé devient impropre à la transfusion. Il est donc important de savoir déterminer ce moment.

Pour dépister l'hémolyse, le spectroscope à main donne nettement deux raies d'absorption dans la partie verte du spectre qu'on lit directement, même en présence des traces les plus minimes d'hémolyse. En déterminant le degré d'absorption du sang conservé à différentes périodes, on peut évaluer le taux correspondant de l'hémoglobine.

Mais, pratiquement, il est plus facile de recourir à l'appréciation de certains indices extérieurs visibles (Aroutionianz) :

a) une limite absolument nette entre la masse des hématies et la partie liquide du sang conservé;

b) la partie liquide doit être absolument transparente ;

c) le plasma ne doit avoir aucune trace de teinte rosée, si légère soit-elle.

Se basant sur ces signes, Bagdassarov étudie la date d'apparition de l'hémolyse en fonction des différents stabilisateurs, et indique les chiffres suivants:

Solution gluco-citratée	20 à 34 jours
Solution I.H.T.	14 à 21 »
Solution citratée à 6 %	13 à 21 »
Sérum physiologique citraté	10 à 12 »

Stillmunkès, de Toulouse, étudie le phénomène, non plus en se basant sur des indices décelables par l'œil, mais en utilisant le colorimètre à cellule photo-électrique. Grâce à cette méthode, infiniment plus précise et plus scientifique, on supprime le coefficient personnel des colorimètres à vision directe, et l'on substitue à une impression colorée la lecture des déplacements d'une aiguille sur un micro-ampèremètre. Le degré de l'hémolyse est apprécié tous les jours dans le liquide surnageant des petites ampoules renfermant le sang conservé, après agitation et centrifugation de ces dernières.

Quel que soit le mode de conservation adopté : liquide I.H.T., solution phyliologique citratée, citrate de soude à 6 %, l'hémolyse apparaît sensiblement à la même époque que dans le sang recueilli aseptiquement, sans addition d'anticoagulant, c'est-à-dire entre le septième et le huitième jour. A partir de cette date, l'hémolyse augmente pour acquérir un taux correspondant, dans le sang conservé 12 à 15 jours, à la destruction du dixième des globules rouges.

Pour Balakovski et Guinsbourg, le début de l'hémolyse est variable, il apparaît entre le quatorzième et le trentième jour. Par contre, avec des ampoules dont le remplissage a été rigoureusement anaérique, Gnoinski n'a pu constater l'hémolyse à l'œil nu même après douze semaines de conservation.

Les résultats sont donc extrêmement variables suivant les auteurs, et cela malgré la perfection des techniques utilisées, malgré l'emploi de tel ou tel stabilisateur, et les soins apportés à la manipulation et à la conservation des ampoules de sang. En réalité, chaque sang est hémolysé à une période déterminée, et cette période varie avec les échantillons utilisés. Dans nos ampoules de sang citraté, c'est en général du treizième au quinzième jour qu'est survenue la coloration rose du plasma.

Mais, avant que l'hémolyse n'apparaisse, peut-on considérer toujours le sang conservé comme étant propre à être transfusé ? Et, l'hémolyse survenue, peut-on injecter sans inconvénient un sang contenant de l'hémoglobine libre? Là aussi les opinions diffèrent. Cette hémolyse n'aurait pas une grande importance puisque l'on peut injecter, dit JEANNENEY, des sangs vieux de plusieurs semaines, en grande partie hémolysés, véritables solutions d'hémoglobine, sans aucun accident. C'est également l'avis d'AUBERTIN, qui pense que les solutions d'hémoglobine à certaines dilutions ne sont pas toxiques. De même HALBRECHT, qui conserve et utilise le sang placentaire, considère qu'il n'a pas plus de réactions avec un sang contenant de l'hémoglobine libre qu'avec un sang frais. En effet, d'après l'auteur, cette quantité d'hémoglobine libre n'est jamais très importante; la teinte rougeâtre que prend le plasma semble due

à l'expulsion de l'hémoglobine à partir des globules rouges, et non à leur destruction, car leur nombre ne diminue que dans de faibles proportions; il ne passe qu'une faible quantité d'hémoglobine de la couche inférieure dans la couche supérieure, si bien que, le quinzième jour, la quantité d'hémoglobine libre dans le plasma ne dépasse pas 5 %.

La présence d'hémoglobine libre, en quantité peu importante, ne semble donc pas intervenir pour expliquer les réactions de la transfusion. Comme on ne la retrouve que rarement excrétée dans l'urine, ou transformée en urobiline, on peut admettre qu'elle reste dans le sang du receveur, où elle continuerait à jouer son rôle de transport de l'oxygène.

Pour Bagdassarov par contre, dès les premiers jours de la conservation, il se produit des perturbations microscopiques profondes qui se développent progressivement pour n'aboutir qu'en dernier lieu à des phénomènes appréciables à l'œil : l'hémolyse.

Au moment où l'hémolyse apparaît, le sang n'est donc pas toujours bon à la transfusion, il ne faut pas l'utiliser au dernier délai de la conservation, c'est-à-dire juste au moment où se décèlent les premières traces de l'hémolyse. Lorsque celle-ci est encore insaisissable à l'œil, des érythrocytes à vacuoles et des ombres d'érytrocytes apparaissent déjà, abandonnant au plasma leur hémoglobine. La valeur du

sang à la fin de la conservation baisse sensiblement; les globules rouges, dépourvus d'hémoglobine, ne fixent plus l'oxygène, ils ne sont plus que des détritus pour l'organisme anémié. « Aussi, conclut Bagdassarov, nous ne sommes pas du tout partisans de transfusions avec du sang conservé depuis longtemps : le plus souvent, nous employons du sang datant de cinq à six jours. »

De son côté, Mac Donald n'accorde au « test de l'hémolyse » qu'une valeur bien douteuse. « Jusqu'à la fin de la troisième semaine, dit-il, il peut ne pas y avoir d'hémoglobine libre, visible dans le liquide surnageant, malgré que le sixième environ des globules rouges ait été détruit ; lorsque, après quatre à six semaines, l'hémolyse devient évidente, le nombre total des globules rouges est en général la moitié du nombre initial. »

Les modifications morphologiques précèdent également l'apparition de l'hémolyse. Quand celle-ci apparaît à l'œil nu, seuls 10 à 15 % des globules rouges conservent leurs contours normaux (1 % seulement d'après Gnoinski), et les globules restants, déformés, dont la fragilité est augmentée, ne semblent pas conserver leur fonction dans le sang du receveur.

Ainsi donc, lorsque l'hémoglobine est libre dans le liquide surnageant, Mac Donald pense que les

globules rouges du sang ont déjà subi des modifications considérables. « Pour apprécier la valeur du sang conservé, poursuit l'auteur, il ne suffit pas de rechercher l'augmentation du taux de l'hémoglobine et du nombre des hématies dans le sang du receveur quelques heures après la transfusion — ce qui ne traduit que la valeur immédiate des cellules transfusées, — mais aussi de déterminer le temps pendant lequel persiste cette augmentation de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges. »

En définitive, l'hémolyse semble bien traduire un amoindrissement de l'action thérapeutique du sang conservé, en dépit du fait que l'organisme supporte bien l'injection d'un sang partiellement hémolysé.

D'autre part, lorsque l'hémolyse fait son apparition, le nombre des globules rouges a déjà baissé, ce qui diminue dans une mesure plus ou moins importante la valeur de remplacement du sang, mais surtout la vitalité des globules restants paraît compromise, et c'est ce dernier point que nous voulons souligner.

VI. **La résistance globulaire.**

On sait que la résistance globulaire se recherche sur une dilution d'hématies déplasmatisées avec le

procédé classique des tubes renfermant des quantités respectivement croissantes et décroissantes d'eau distillée et de sérum physiologique. On sait aussi que la résistance globulaire normale est 0,45 et s'étend jusqu'à 0,35 - 0,30, c'est-à-dire que l'hémolyse commence (résistance minima) pour une concentration de 0,45 % de NaCl, et qu'elle est totale (résistance maxima) pour une concentration de 0,35 à 0,30 %.

Cette résistance diminue au cours de la conservation.

Jullien Viéroz indique les chiffres suivants : au troisième jour, la résistance commence à 0,5 et finit à 0,35; au douzième jour, elle débute à 0,75 et se termine à 0,50 ; au dix-huitième jour, c'est à 0,9 qu'elle débute pour finir à 0,60.

Pour Stillmunkès, les premiers jours de la conservation, l'hémolyse totale apparaît pour des teneurs de 0,40 à 0,50 % en NaCl; au douzième jour, l'hémolyse est complète pour une concentration de 0,70. La résistance globulaire est déjà très diminuée lorsque le phénomène de lyse devient apparent. A partir de ce moment, c'est-à-dire à partir du septième jour, d'après Stillmunkès, l'hémolyse s'intensifie rapidement, et, parallèlement, la résistance globulaire diminue dans des proportions importantes, quel que soit le liquide conservateur utilisé. Ainsi la diminution, dès les premiers jours, de la résistance des

globules rouges laisse à penser qu'ils sont de qualité médiocre. A partir du septième jour, les globules restants présentent une fragilité telle que des lavages successifs avec la solution physiologique ne parviennent pas à empêcher le passage de l'hémoglobine dans le liquide qui surnage le culot de centrifugation. (Stillmunkès.)

Pour Halbrecht, la résistance globulaire du sang de placenta conservé ne commence à diminuer que du quatrième au cinquième jour, si bien qu'au bout de quinze jours, le début de l'hémolyse se fait pour des concentrations en NaCl de 0,68 - 0,70; « mais, dit-il, seuls quelques globules rouges sont ainsi hémolysés pour une concentration de 0,70 : le sang, dans sa totalité ,ne montre aucune augmentation de la fragilité des globules rouges. D'autre part, l'hémolyse complète ne se produit que pour la concentration normale, de 0,30 - 0,40. »

Bagdassarov étudie la résistance globulaire en fonction des différents anticoagulants. La résistance minima des globules rouges du sang conservé en liquide I.H.T. et au citrate à 6 % reste normale les premiers jours. Puis, au bout de cinq à six jours, elle s'abaisse peu à peu : à ce moment apparaissent quelques globules rouges à vacuoles. Ensuite, lorsque la résistance minima atteint 0,72 - 0,80, c'est-à-dire sensiblement vers le quinzième jour aussi bien avec le sérum I.H.T. qu'avec le citrate, l'hémolyse commen-

ce, et le nombre des globules rouges dépourvu d'hémoglobine croît en même temps que l'hémolyse. Ce seraient les globules rouges à vacuoles et les ombres d'érytrocytes qui, étant moins résistants, feraient baisser la résistance globulaire minima.

Avec les solutions gluco-citratées, l'hémolyse ne se produit pas, même pour des chiffres plus bas que 0,72 - 0,80. A ce moment, par suite du glucose, l'acide lactique s'accumule dans le sang ; malgré un pH ainsi dévié vers l'acidité, les globules rouges ne s'hémolysent pas, même si on les agite énergiquement: ils continuent encore, après quarante et cinquante-cinq jours, de prendre part aux phénomènes de glycolyse et d'oxydation : voilà pourquoi le milieu gluco-citraté reste pour les globules rouges le milieu le plus physiologique. Ainsi se trouvent vérifiées les propriétés anti-hémolytiques du glucose, sur lesquelles nous avons déjà insisté.

Pour Balakovski et Guinsbourg, la résistance minima commence à diminuer à partir du troisième jour pour atteindre, au septième jour, des chiffres tels que 0,70 à 0,80. La résistance maxima, par contre, subit des variations bien moins considérables.

Belk, Henry et Rosenstein rapportent les chiffres suivants :

1er jour	0,48	5e jour	0,68
2e jour	0,49	10e jour	0,75
3e jour	0,60	15e jour	0,83
4e jour	0,60	20e jour	0,85

Les résultats de nos mesures de résistance globulaire ont été les suivants :

TABLEAU II

	Hémolyse minima	Hémolyse maxima
1er jour de conservation ...	0,48	0,56
3e — ...	0,56	0,56
7e — ...	0,64	0,42
11e — ...	0,84	0,44

La résistance minima a donc commencé à s'abaisser à partir du troisième jour, la résistance maxima à partir du septième jour; de plus, les modifications de cette dernière sont beaucoup moins importantes que celles de l'hémolyse minima.

Ajoutons que d'après Balakovski, le problème de la résistance globulaire est intimement lié au métabolisme des carotinoïdes, le carotène apparaissant comme un facteur antihémolytique. D'autre part, d'après le même auteur, le carotène accélère la fixation de l'oxygène par les hématies : l'adjonc-

tion de petites quantités de carotène, sous forme de solutions colloïdales hydroalcooliques ou hydriques, augmente la fixation d'oxygène dans un temps donné.

VII. **La sédimentation globulaire.**

Lorsqu'on recueille du sang dans un tube à essai renfermant une substance anticoagulante, on sait que ses éléments constituants se répartissent suivant les lois de la pesanteur. Après un temps variable, on distingue : à la partie inférieure, une masse rougeâtre formée par les hématies ; à la partie supérieure, une colonne liquide, de teinte jaune ambré, qui correspond au plasma ; une mince pellicule blanchâtre où sont réunis les leucocytes et les plaquettes sépare les hématies du plasma. On désigne ce phénomène sous le nom de sédimentation des globules sanguins.

Pour évaluer la vitesse de sédimentation, on utilise un tube gradué de 300 millimètres de haut et de 2 mm. 5 de diamètre intérieur ; ce tube porte une marque apparente qui correspond à une hauteur de 200 millimètres, mesurés de bas en haut. Dans une seringue à sédimentation stérile renfermant 0 cmc. 2 d'une solution de citrate de soude à 3,8 pour 100, on prélève par ponction veineuse 0 cmc. 8 de sang conservé. Le mélange, légèrement agité pour éviter la coagulation, est versé dans un tube à séro-diagnostic, puis aspiré dans le tube gradué jusqu'au trait 200. On note le moment exact de cette opération, et on place verticalement le tube à sédimentation dans un porte-tubes. On mesure ensuite la hauteur du plasma au bout d'un temps fixe : trente minutes, une heure, deux heures, et vingt-quatre heures ; cette hauteur, exprimée en millimètres, est d'autant plus considérable que la sédimentation aura été plus rapide.

A l'état normal, chez l'homme, la sédimentation horaire du sang frais varie entre 4 millimètres et 7 millimètres ; la sédimentation totale atteint 50 à 60 millimètres, au bout de vingt-quatre heures.

Sur les conseils de JEANNENEY, la vitesse de sédimentation a été étudiée par M^lle^ ITEY ; celle-ci a montré que, dans les premiers jours de sa conservation à la glacière, le sang a une vitesse de sédimentation légèrement diminuée. Cette diminution croît avec la durée de la conservation. Au bout de vingt jours, la vitesse de sédimentation est considérablement ralentie, puis elle devient presque nulle.

HALBRECHT a étudié le phénomène pendant trois semaines, et a obtenu les résultats suivants :

les premières vingt-quatre heures	28 mm	de chute
le 7^e^ jour	8 mm	—
le 21^e^ jour	5 mm	—

(et, souvent même, il n'y a pas eu de sédimentation).

Nos résultats ont été très variables. Dans une de nos observations, la vitesse de sédimentation au bout de vingt-quatre heures a nettement augmenté les premiers jours : 100 millimètres le deuxième jour, 111 le troisième jour, 105 le quatrième jour.

Dans une autre observation, il n'y a pas eu de sédimentation les deux premières heures à partir du

cinquième jour, et ce même jour la vitesse de sédimentation atteignait vingt-cinq millimètres, pour diminuer ensuite brusquement le neuvième jour, et s'atténuer progressivement les jours suivants, jusqu'à atteindre, vers le treizième jour, des chiffres insignifiants ou nuls.

La vitesse de sédimentation dépend d'un certain nombre de facteurs et, en particulier, de la charge électrique des globules. Cette charge électrique changerait de sens, puis diminuerait peu à peu au cours de la conservation, pour devenir nulle entre le quinzième et le vingtième jour. (Jeanneney, Wangermez et Delos.)

Ce ralentissement de la vitesse de sédimentation pendant la conservation est considéré par certains auteurs comme un phénomène favorable. En effet, d'après Fourestier, il existerait un rapport entre certains incidents post-transfusionnels et l'injection d'un sang dont la sédimentation globulaire se trouve accélérée. Dreyfuss pense que la réaction de sédimentation est en grande partie proportionnelle à la teneur du sang en globuline, et que, dans certains cas, le mélange de sérums de provenances différentes a tendance à ramener l'équilibre sérine-globuline à un point équivalent à celui du sérum normal, par conséquent à diminuer la teneur en globuline, donc à diminuer la vitesse de sédimentation. Ainsi, si l'opinion de Fourestier et celle de Dreyfuss étaient

confirmées, il serait indiqué de toujours mélanger les différents sangs que l'on recueille, ce qui réduirait au minimum les chances de choc, et d'envisager l'utilisation de « correctifs de sédimentation » extemporanés, ou au moment du prélèvement du sang.

Dans le ralentissement de la sédimentation, Halbrecht voit, au contraire, la traduction de modifications dégénératives du sang.

En réalité, l'interprétation du phénomène doit être envisagée avec une très grande réserve, en raison de l'inconstance des résultats, également observée avec le sang frais.

Aussi, à la suite de ses nombreuses expériences, Kaminski conclut que l'on constate des oscillations de la réaction de sédimentation du sang frais d'un jour à l'autre, au bout d'une heure, ou même de quelques minutes ; plus encore, le prélèvement du sang des deux bras étant strictement simultané, on observe néanmoins de très grandes différences de sédimentation.

B. **Les réticulocytes du sang conservé.**

Les réticulocytes sont les formes jeunes des globules rouges. Leur chiffre ne varie pas beaucoup ; dans nos numérations, la chute a été, en moyenne, de 0,20 à 0,30 %, pour une durée allant de huit à

vingt-deux jours. Leur forme non plus ne subit pas de modification importante; seule la substance réticulofilamenteuse, qui devient moins abondante et moins nettement colorée, prend un aspect plus ramassé, plus condensé, et comme pycnotique, qui n'est pas sans frapper l'attention de l'observateur.

Bagdassarov a étudié le comportement des réticulocytes vis-à-vis des principaux stabilisateurs, et a remarqué que ces derniers n'exercent pas une action particulière. Les réticulocytes, en effet, se conservent et se colorent quel que soit l'anticoagulant utilisé ; d'autre part, cette colorabilité et cette conservation persistent aussi bien avant l'hémolyse qu'à son point culminant.

C. **Les globules blancs du sang conservé.**

Les globules blancs représentent pour Tzanck et Dreyfuss les éléments vivants du sang; leur structure normale étant parfaitement connue dans ses moindres détails, toute altération même légère de cette structure aurait souvent une signification biologique ; il existerait ainsi une certaine corrélation entre la valeur fonctionnelle, donc thérapeutique, du sang conservé, et les modifications des globules blancs.

La majorité des auteurs insiste sur la précocité et l'importance de ces modifications. Pour Bagdassa-

ROV, cependant, les leucocytes se conservent bien au début, et pendant cinq à sept jours on en différencie parfaitement toutes les variétés : neutrophiles, éosinophiles, mononucléaires, lymphocytes; plus tard se produit une désagrégation, surtout des neutrophiles ; ils se colorent mal, et les limites entre le noyau et le protoplasme s'estompent; à partir du dixième jour, les globules blancs perdent leur structure, se fragmentent, et il devient alors impossible de les différencier.

Pour GNOINSKI, plus il y a de globules blancs dans le sang, plus rapide est leur diminution, fait que l'on peut déjà constater au bout des premières heures. Ainsi, dans les tubes où l'on en trouve au début 4.000 à 6.000, le nombre tombe de 7 % après quatre heures, tandis que dans ceux où la numération initiale est de 8.000 à 11.000, le nombre tombe, dans le même temps, de 15 %.

BELK, HENRY et ROSENSTEIN trouvent les chiffres suivants :

avant la conservation	4.900		
1er jour	3.500	4e jour	1.200
2e jour	3.300	5e jour	900
3e jour	1.600	10e jour	200

Et KAVARNOFF voit même le chiffre global des leucocytes tomber à 200 le septième jour.

Nos chiffres, quoique très variables, ont été en général beaucoup plus élevés.

I. Les neutrophiles.

Les neutrophiles sont ceux des globules blancs qui subissent les modifications les plus considérables.

Du nombre initial de 65 %, ils tombent à 53 % au bout de vingt-quatre heures, 41 % au bout de quarante-huit heures, 2 % au bout d'une semaine. (Tzanck et Dreyfuss.)

Gnoinski les a vu diminuer de 15 % trois à cinq heures après la récolte, de 37 % vingt-quatre heures plus tard, de 44, 88 et 94% au bout de deux, quatre et treize jours.

Dans une de nos numérations cependant, on en trouvait encore 30 % le septième jour.

Tandis que leur nombre diminue, les neutrophiles sont le siège de modifications importantes et rapides.

Ils diminuent de taille, quelques-uns éclatent et libèrent leurs noyaux sous forme de grosse granulations basophiles isolées. Cette libération des noyaux avait déjà été observée dans le sang normal frais quand l'étalement est fait depuis quelques heures. (P. Jeantet.)

Dans d'autres globules, les granulations s'effacent après quelques heures de conservation, puis, le

deuxième ou le troisième jour, apparaissent des granulations rougeâtres, acidophiles, si bien qu'à un examen superficiel le nombre des éosinophiles paraît augmenté, mais ces granulations sont le plus souvent plus volumineuses que celles des éosinophiles normaux.

En même temps, le noyau se condense, se tasse, il devient de plus en plus foncé, mais il conserve encore assez longtemps sa segmentation. Comme Gnoinski, nous avons vu disparaître les filaments qui relient entre eux les segments du nucléus. Puis la polymorphie du noyau disparaît, et la substance nucléaire se présente alors sous forme d'un corps généralement arrondi et bien limité. Pour Tzanck et Dreyfuss, on ne rencontrerait plus de forme à deux noyaux au bout de quarante-huit heures.

Plus tard le noyau se désagrège, se fragmente à l'intérieur de la cellule dont la membrane peut longtemps demeurer intacte.

En résumé, les neutrophiles sont altérés dès les premières heures, et ces altérations sont presque totales à la fin de la première semaine, où toute structure cellulaire a le plus souvent complètement disparu.

Cette destruction précoce des polynucléaires semble être le résultat d'une autolyse due à l'activité des ferments protéolytiques qu'ils contiennent, et toutes

les méthodes de conservation ne peuvent l'empêcher. (Halbrecht.)

II. Les éosinophiles.

Les éosinophiles ne persistent pas longtemps. Du taux initial de 4,5 %, nous les acons vu baisser à 3 % le troisième, à 0 le quatrième jour.

Les granulations éosinophiles noircissent, et, après quarante-huit heures, on voit surtout des ponctuations basophiles. Pour Tzanck et Dreyfuss, ces dernières, qui n'existaient pas aussitôt après le prélèvement, proviennent directement de la transformation des granulations éosinophiles.

En même temps, le noyau se divise en plusieurs fragments, puis disparaît ; la cellule éclate, mais reste cependant reconnaissable par la présence de ses granulations qui peuvent longtemps persister sous forme de grains isolés.

III. Les monocytes.

Les monocytes dégénèrent très rapidement : ils ont complètement disparu après vingt-quatre heures (Gnoinski, Tzanck et Dreyfuss), après quarante-huit heures (Mac Donald). Cependant, dans une

de nos numérations on en trouve encore 2 % le septième jour.

Examinés aussitôt après le prélèvement, ils présentent un noyau le plus souvent réniforme et un cytoplasme bourré de nombreuses et minuscules granulations azur.

Leur noyau se contracte de plus en plus, prend un aspect arrondi, et les fait ainsi ressembler à des lymphocytes.

Avant de disparaître, ils subissent de curieuses modifications (Tzanck et Dreyfuss) :

Leur noyau contient quatre à cinq nucléoles très nets, les granulations azur disparaissent, parfois même il existe des vacuoles cytoplasmiques.

Mention spéciale doit être faite des moyens mononucléaires, qui résistent à la lyse et qui, à partir du quatrième jour, constituent les éléments figurés prédominants des globules blancs. Il se pourrait aussi que cette prédominance soit le résultat d'un remaniement morphologique, d'une transformation de certains neutrophiles en moyens mononucléaires.

IV. **Les lymphocytes.**

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que les lymphocytes sont les globules blancs qui se conservent le plus longtemps dans le sang conservé.

Cette résistance s'expliquerait par le fait que les lymphocytes ne possèdent pas de ferments protéolytiques, contrairement aux neutrophiles.

Pour Halbrecht, ils demeurent encore presque intacts jusqu'au septième jour, fait que nous avons également remarqué dans nos numérations; le quinzième jour, le nombre total des globules blancs de placenta atteint 4.000 à 5.000 par centimètre cube, la plupart étant des lymphocytes.

Pour Gnoinski, leur diminution est imperceptible les premiers jours ; après sept jours, leur nombre tombe de 6 %; après quinze jours, de 26 %; après trente jours, de 53 %.

Bagdassarov les a parfaitement différenciés et colorés pendant une période de trente jours.

Pourtant, assez tôt, apparaissent dans le protoplasme de grandes granulations bleu foncé isolées; le noyau se condense, se rétracte, et de petites vacuoles s'y creusent. Mais le fait caractéristique est l'absence complète de cytoplasme; ce sont les noyaux des lymphocytes qui persistent, alors que tous les autres globules blancs ont disparu.

Quinze jours après le prélèvement du sang, Tzanck et Dreyfuss trouvent encore 2 % de lymphocytes, dont la moitié intacts : ce sont les grands lymphocytes qui sont le plus rapidement altérés, il n'en existe plus de normaux dès le premier jour de

conservation; la plupart des moyens lymphocytes se transforment progressivement en petits lymphocytes, leur noyau se tasse, se pycnose, et leur cytoplasme se retrécit; une partie des petits lymphocytes prend un aspect de dégénérescence caractérisé par la pycnose absolue du noyau et la disparition du cytoplasme, les autres petits lymphocytes augmentent de nombre de même que les petits lymphocytes pycnotiques, et cette augmentation provient de la transformation des moyens et, peut-être, des grands lymphocytes.

En résumé, comme le soulignent Tzanck et Dreyfuss, les modifications sont assez comparables dans les différentes variétés de globules blancs, et passent par trois étapes successives :

I. Diminution de taille du globule.

II. Pycnose nucléaire.

III. Eclatement cellulaire.

Dans quelle mesure la lyse précoce et rapide des globules blancs modifie-t-elle l'activité thérapeutique du sang conservé?

Jeanneney fait observer que les globules blancs agissent par les tréphones qu'ils libèrent en mourant, et les défenses de l'organisme se trouveraient ainsi renforcées, comme le témoignent les résultats souvent

heureux de la transfusion de sang conservé dans les états infectieux graves.

Cependant, il est évident que la lyse précoce des globules blancs entraîne une diminution de leur pouvoir phagocytaire, et les données de KAVARNOFF sont significatives à cet égard : alors que le taux des polynucléaires phagocytaires était de 100 % dans le sang frais, il a passé en sept jours à 1 %.

Plus encore, MAC DONALD n'a pu mettre en évidence la phagocytose des staphylocoques blancs par les globules blancs d'un sang conservé plus de vingt-quatre heures.

D. **Les plaquettes du sang conservé.**

Pour TZANCK et DREYFUSS, le sang conservé ne contient pratiquement plus de plaquettes après une semaine. Jusqu'à la sixième heure environ, la proportion des principales variétés de thrombocytes reste normale; à partir du sixième jour, les plaquettes perdent toute structure cellulaire, après avoir subi des modifications considérables : elles diminuent d'abord de taille et l'on a alors surtout des microthrombocytes, la chromatine devient plus pâle, à limites moins nettes, la plaquette passe ainsi de la panchromasie à l'acrochromasie et à l'achromasie; elle devient enfin pycnotique et le cytoplasme se vacuolise puis se tasse.

Dans le sang conservé citraté, WAITZ a vu les plaquettes se déformer en croissant, s'étirer, pousser un ou deux prolongements sous forme d'un bâtonnet, d'un filament rigide qui ne se détache jamais, contrairement aux filaments issus des globules rouges.

D'après GNOINSKI, le nombre des thrombocytes tombe à 54 % après vingt-quatre heures, 50 % après trois jours, 40 % après neuf jours, et en général ils disparaissent presque complètement après quinze à vingt jours.

Pour BAGDASSAROV, les thrombocytes, de même que les lymphocytes, se différencient et se colorent encore bien pendant trente jours.

Enfin, VLADOS considère les globulins comme les éléments morphologiques les plus stables.

Il est vrai que pour compter les plaquettes avec une précision suffisante, il faut avoir recours aux numérations directes, dans la cellule de BURKER, après lyse des globules rouges, suivant la méthode de VAN GOISENHOVEN - VAN HERWERDEN, que le Professeur BENHAMOU a rendue plus sensible par l'adjonction au liquide conservateur de bleu crésyl brillant.

De plus, lorsque pour colorer les plaquettes sur les frottis sanguins on suit rigoureusement la technique de LESTOQUARD, c'est-à-dire qu'on fixe à l'alcool iodé puis qu'on colore avec le MAY-GRUNWALD-

Giemsa en solution acide, les plaquettes conservent leur contour arrondi même au quinzième jour; et si l'hyalomère devient transparent, diaphane, le chromomère est encore nettement visible sous forme de ponctuations séparées, pycnotiques, et l'on peut encore dessiner le contour de la plaquette. Les éléments sont seulement isolés, non agglutinés en paquets, comme il arrive sur les frottis de sang normal.

Mais ce qui fait l'intérêt des plaquettes dans le sang conservé, c'est l'observation de leurs propriétés biologiques à l'état frais, dans la chambre même de numération, après coloration vitale. On sait que les plaquettes sont, parmi les constituants figurés du sang, le seul élément mobile; et cette mobilité persiste pendant vingt à trente minutes environ après que le sang a quitté les vaisseaux.

En plus de leurs mouvements, elles apparaissent brillantes, réfringentes, et cette réfringence est encore accentuée par le colorant vital, le bleu crésyl brillant en particulier. Lorsqu'on suit, jour par jour, les modifications des plaquettes dans le sang conservé, on constate que, pendant les trois à quatre premiers jours, leur mobilité est aussi vive que sur le sang prélevé extemporanément, et leur réfringence, leur contour, restent aussi éclatants; du quatrième au septième jour, la mobilité est un peu moins grande, la réfringence et la coloration un peu moins accentuées; du septième au dixième jour, cette mobilité

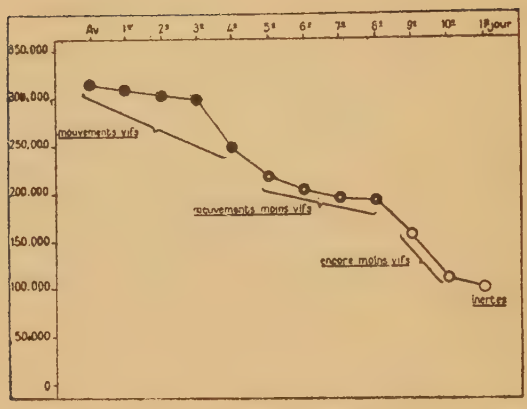

FIG. 7.

Les Plaquettes sanguines dans le Sang conservé.

cette réfringence, quoique diminuées, existent encore. Enfin, à partir du dixième jour seulement, les plaquettes sont inertes, et si elles prennent encore la couleur, celle-ci est de plus en plus pâle, et la réfringence disparaît.

Ainsi donc, tout se passe comme si le médicament sang conservé était, jusqu'au dixième jour, un médicament encore vivant, et bien différent des jours suivants où les plaquettes n'ont plus qu'une apparence morphologique.

Lorsque le sang est oxygéné aussitôt après sa récolte, les plaquettes sont moins mobiles et se conservent moins longtemps. Cette différence de mobilité et de durée entre les plaquettes du sang naturel et

les plaquettes du sang oxygéné est variable avec les échantillons, mais elle semble demeurer constante.

TABLEAU III

JOURS DE CONSERVATION	NOMBRE DE PLAQUETTES	
	SANG NATUREL	SANG OXYGÉNÉ
1er jour	145.000 +++	139.000 +++
2^{e} jour	135.000 +++	133.000 +
3^{e} jour	132.000 +++	123.000 +
4^{e} jour	123.000 ++	109.000
5^{e} jour	95.000 +	89.000
7^{e} jour	71.000	68.000
8^{e} jour	45.000	42.000
10^{e} jour	37.000	32.000

(*Les croix indiquent les mouvements et la vitalité des plaquettes.*)

Nous avons gardé à la température ambiante, plusieurs heures après la sortie de la glacière, des ampoules de sang conservé, et nous avons pu remarquer que les plaquettes ne perdaient ni leur vitalité ni leur réfringence, lorsqu'on était dans les limites de leur conservation, jusqu'au dixième jour environ.

C'est dire que l'on pourrait, sans le secours d'une glacière portative, transporter à une certaine distance.

à la température ambiante, une ampoule de sang stocké, quelques heures avant de s'en servir.

Par contre, lorsque après la récolte on laisse le sang conservé à la température ambiante pendant un à deux jours avant de le mettre en glacière, les plaquettes diminuent rapidement de nombre et perdent, dès le troisième ou le quatrième jour, leur vitalité, leur réfringence et leur colorabilité.

On comprend aussi qu'un sang des dix premiers jours puisse jouer un rôle utile contre les processus hémorragiques et infectieux, tandis qu'après le dixième jour, ce sang se limite au rôle d'un médicament vecteur de globules rouges, d'hémoglobine et d'oxygène.

TABLEAU

	UN JOUR AVANT LA PONCTION	1er JOUR	2e JOUR	4e JOUR
Globules rouges	5.040.000	4.910.000	4.950.000	4.780.000
Hémoglobine %	100	100	100	100
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,35	1,20	1,40	1
Plaquettes	357.000	316.000	306.000	298.000
Globules blancs	6.800	6.500	6.200	6.000
Neutrophiles	68,50	52,50	58,50	42
Eosinophiles	4,50	4,50	3	0
Grands mononucléaires	3,50	1	2	3
Moyens mononucléaires	20	37	32	51
Lymphocytes	3,50	5	4,50	4

	10e JOUR	11e JOUR	12e JOUR	13e JOUR
Globules rouges	3.790.000	3.700.000	3.550.000	3.480.000
Hémoglobine %	95	9 5	95	95
Réticulocytes (% de globules rouges).	0,40	0,45	0,45	0,40
Plaquettes	160.000	132.000	95.000	50.000
Globules blancs	2.000	1.500	1.400	1.000

IV

5e JOUR	6e JOUR	7e JOUR	8e JOUR	9e JOUR
4.540.000	4.400.000	4.380.000	3.980.000	3.830.000
100	100	100	100	95
1	0,40	0,40	0,45	0,40
249.000	235.000	209.000	193.000	187.000
3.750	3.750	3.600	3.200	2.100
40	37	30		
2	0	0		
2	2	2		
57	60	65		
1	1	3		

14e JOUR	15e JOUR	18e JOUR
3.400.000	3.430.000	3.440.000
95	95	95
0,45	1	1
38.000	34.000	30.000
600	700	650

TABLEAU

	3e JOUR	4e JOUR	7e JOUR
Globules rouges	5.220.000	5.290.000	5.280.000
Hémoglobine %	100	100	100
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,25	1,15	1,15
Plaquettes	158.000	150.000	143.000
Globules blancs	6.800	6.900	5.900

	12e JOUR	13e JOUR	14e JOUR
Globules rouges	4.640.000	4.390.000	3.980.000
Hémoglobine %	100	100	100
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,25	1,30	1,30
Plaquettes	119.000	101.000	100.000
Globules blancs	4.300	3.950	3.950

	19e JOUR	20e JOUR	21e JOUR
Globules rouges	4.010.000	3.870.000	3.720.000
Hémoglobine %	100	100	100
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,15	1,15	1
Plaquettes	73.000	54.000	53.000
Globules blancs	2.750	2.700	2.600

V

8e JOUR	9e JOUR	10e JOUR	11e JOUR
5.250.000	5.210.000	5.140.000	4.990.000
100	100	100	100
1,30	1,25	1,20	1,30
140.000	134.000	133.000	126.000
4.950	4.700	4.800	4.500

15e JOUR	16e JOUR	17e JOUR	18e JOUR
3.990.000	4.010.000	3.990.000	4.000.000
100	100	100	100
1,20	1,15	1,10	1,20
99.000	98.000	97.000	80.000
3.900	3.550	3.150	2.800

22e JOUR
3.650.000
100
1
50.000
2.500

TABLEAU

	2e JOUR	3e JOUR	5e JOUR
Globules rouges	6.660.000	6.140.000	5.950.000
Hemoglobine %	115	115	115
Réticulocytes (% de globules rouges).	2,05	2	1,95
Plaquettes	460.000	382.000	293.000
Globules blancs	9.700	6.500	4.100

	10e JOUR	11e JOUR	12e JOUR
Globules rouges	4.560.000	4.140.000	3.940.000
Hémoglobine %	115	115	115
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,90	1,80	1,90
Plaquettes	172.000	162.000	150.000
Globules blancs	900	900	800

VI

6e JOUR	7e JOUR	8e JOUR	9e JOUR
5.080.000	4.800.000	4.550.000	4.520.000
115	115	115	115
1,95	1,80	1,85	1,90
284.000	259.000	218.000	199.000
2.400	1.300	1.200	1.200

13e JOUR	14e JOUR	15e JOUR	16e JOUR
3.940.000	3.950.000	3.940.000	3.410.000
115	115	115	115
1,90	1,75	1,70	1,70
145.000	139.000	135.000	120.000
500	600	400	450

TABLEAU

	1er JOUR	2e JOUR	3e JOUR
Globules rouges	6.260.000	6.160.000	6.150.000
Hémoglobine %	95	95	95
Réticulocytes (% de globules rouges).	2,25	2,20	2,25
Plaquettes	589.000	595.000	595.000
Globules blancs	14.600	14.400	14.000

	8e JOUR	9e JOUR	10e JOUR
Globules rouges	6.090.000	6.060.000	5.950.000
Hémoglobine %	95	95	95
Réticulocytes (% de globules rouges).	2,05	2	1,95
Plaquettes	580.000	553.000	494.000
Globules blancs	6.100	5.350	3.300

	16e JOUR	17e JOUR	18e JOUR
Globules rouges	5.990.000	5.900.000	5.750.000
Hémoglobine %	95	95	95
Réticulocytes (% de globules rouges).	2	1,95	1,90
Plaquettes	447.000	428.000	413.000
Globules blancs	1.000	1.100	1.000

VII

4e JOUR	5e JOUR	6e JOUR	7e JOUR
6.150.000	6.130.000	6.120.000	6.100.000
95	95	95	95
2,05	2	2,10	2
588.000	583.000	580.000	587.000
13.100	11.800	10.500	6.700

11e JOUR	12e JOUR	14e JOUR	15e JOUR
6.020.000	6.060.000	6.040.000	6.030.000
95	95	95	95
1,95	1,95	2	2,05
471.000	467.000	459.000	435.000
2.400	2.100	1.700	1.750

TABLEAU

	3e JOUR	4e JOUR
Globules rouges	4.980.000	4.960.000
Hémoglobine %	90	90
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,20	1,15
Plaquettes	195.000	188.000
Globules blancs	5.700	5.650

	8e JOUR	9e JOUR
Globules rouges	4.840.000	4.850.000
Hémoglobine %	90	90
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,20	1,15
Plaquettes	88.000	78.000
Globules blancs	5.300	4.600

	12e JOUR	13e JOUR
Globules rouges	4.830.000	4.820.000
Hémoglobine %	90	90
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,15	1,10
Plaquettes	42.000	36.000
Globules blancs	4.150	4.050

VIII

5e JOUR	6e JOUR	7e JOUR
4.980.000	4.900.000	4.660.000
90	90	90
1,20	1,25	1,20
139.000	102.000	98.000
5.600	5.500	5.450

10e JOUR	11e JOUR
4.830.000	4.840.000
90	90
1,20	1,20
76.000	56.000
4.550	4.300

14e JOUR	15e JOUR
4.800.000	4.790.000
90	90
1	0,90
31.000	28.000
3.600	3.500

TABLEAU

	2e JOUR	3e JOUR	4e JOUR
Globules rouges	5.890.000	5.750.000	5.550.000
Hémoglobine %	120	120	120
Réticulocytes (% de globules rouges).	0,85	0,90	0,90
Plaquettes	76.000	70.000	54.000
Globules blancs	12.300	10.500	8.900

	9e JOUR	10e JOUR	11e JOUR
Globules rouges	5.160.000	5.090.000	4.950.000
Hémoglobine %	120	120	115
Réticulocytes (% de globules rouges).	0,90	0,80	0,75
Plaquettes	29.000	28.000	28.000
Globules blancs	8.200	8.150	8.200

IX

5e JOUR	6e JOUR	7e JOUR	8e JOUR
5.370.000	5.260.000	5.180.000	5.170.000
120	120	120	120
0,95	0,85	0,90	0,95
41.000	39.000	36.000	30.000
8.800	8.600	8.500	8.550

12e JOUR	13e JOUR
4.800.000	4.670.000
120	120
0,70	0,70
27.000	25.000
8.150	8.050

TABLEAU

	3e JOUR	4e JOUR
Globules rouges	5.510.000	5.250.000
Hémoglobine %	100	100
Réticulocytes (% de globules rouges).	1,45	1,40
Plaquettes	154.000	148.000
Globules blancs	2.900	2.850

X

5e JOUR	6e JOUR	7e JOUR	8e JOUR
5.200.000	4.840.000	4.790.000	4.650.000
100	100	100	100
1,40	1,30	1,20	1,05
128.000	120.000	110.000	100.000
2.700	2.700	2.650	2.600

Conclusions

1. Pour étudier les modifications morphologiques et physiologiques de la conservation du sang, il importe d'abord de fixer de manière précise la technique de cette conservation.

2. La technique suivie au Laboratoire du Professeur BENHAMOU repose :

a) sur l'emploi du citrate de soude comme stabilisateur ;

b) sur une asepsie rigoureuse en circuit fermé;

c) sur un appareillage particulier.

3. Avec cette technique, les globules rouges restent les éléments figurés les plus stables. Le sang conservé garde très longtemps (quinze jours et beaucoup plus) sa valeur de remplacement dans les transfusions pour hémorragies.

Les modifications, d'ailleurs réelles, que subissent les globules rouges injectés ne semblent pas diminuer sensiblement leurs valeur thérapeutique.

4. La date d'apparition de l'hémolyse est loin d'être constante, et paraît indiquer la date limite

d'utilisation du sang conservé. Il est cependant préférable, quand on le peut, d'employer le sang conservé avant que n'apparaisse l'hémolyse.

5. Le ralentissement, très variable, de la vitesse de sédimentation globulaire au cours de la conservation semble posséder une valeur pronostique favorable.

6. Les globules blancs subissent les altérations les plus importantes et les plus précoces. Le rôle de leurs lysats dans la stimulation des défenses reste encore hypothétique.

7. Contrairement à l'opinion répandue, les plaquettes sont encore vivantes le dixième jour : un sang des dix premiers jours peut donc servir utilement dans le traitement des processus hémorragiques.

8. La transfusion du sang conservé apparaît de plus en plus comme un moyen thérapeutique efficace, pratique, facile, et sans danger.

Bibliographie

BAGDASSAROV. — Le problème de la transfusion du sang conservé. (*Le sang*, 1937, n° 4, p. 650.)

BALACHOVSKI & GUINSBOURG. — La transfusion du sang conservé. (*Le sang*, 1934, n° 6, p. 622-643.)

BELK, HENRY & ROSENSTEIN. — Observations of human blood stored at 4 to 6 degrees centigrades. (*The American Journal of the Medical Sciences*, Nov. 1939, p. 631.)

BENHAMOU (Ed.). — Sur l'agranulocytose. (*Annales de Médecine*, 11 Février 1930.)

BENHAMOU (Ed.) & MERCIER (G.). — La transfusion et la perfusion du sang conservé. (*Bulletin Sanitaire de l'Algérie*, Nov. 1939, p. 336-342.)

— Notes de pratique pour la transfusion et la perfusion de sang conservé. (*Presse Médicale*, 17 janvier 1940, p. 75-76.)

— Les modifications morphologiques et physiologiques du sang conservé. (*Bulletin Sanitaire de l'Algérie*, Nov. 1939, p. 343-347.)

— Les modifications morphologiques et physiologiques du sang conservé. (*Presse Médicale*, 7 janvier 1940, p. 66-68.)

BENHAMOU (Ed.) & NOUCHI (A.). — La plaquettose à l'état normal et pathologique. (*Archives de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1932.)

CORELLI (F.). — La trasfusione di sangue conservato nelle armate in guerra. (*La Riforma medica*, 29 avril 1939.)

DERVILLÉE. — Les injections de citrate de soude en thérapeutique. (*Bulletin général de thérapeutique*, février 1932.)

FISCHER (R.). — Sang conservé. (*Revue médicale de la Suisse romande*, 26 juillet 1939.)

FORTI (E.). — Sang conservé et nouvelle méthode de stabilisation par le transfusol. (11e *Congrès international de la transfusion sanguine*, Paris, 1er et 2 oct. 1937.)

GNOINSKI. — Les modifications du sang conservé pendant plusieurs semaines et son effet thérapeutique. (*Le sang*, 1938, n° 8, p. 820.)

GRIMBERG (A.). — La transfusion du sang conservé. (*Presse médicale*, 22 avril 1939, p. 611-614.)

HALBRECHT (J.). — Fresh and stored placental blood. (*The Lancet*, 16 déc. 1939.)

JEANBRAU. — Ce que la physiologie et la technique de la transfusion du sang doivent au Professeur Hédon. (*Montpellier médical*, 1933.)

JEANNENEY. — La transfusion du sang conservé en

clinique (problèmes théoriques, réalisations pratiques). (*Gaz. Hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 25 juillet 1937, n° 30, p. 468-478.)

— L'organisation de la transfusion du sang au cours de la guerre d'Espagne (transfusion du sang conservé). (*Gaz. Hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 21 Août 1938, n° 34, p. 502-508.)

— La transfusion du sang conservé. (*Progrès méd.* n° 46, 14 nov. 1936.)

— Organisation pratique et technique de la transfusion du sang. Le sang conservé. (*Bruxelles méd.*, n° 17, 27 février 1938, p. 571-583 ; et n° 18, 6 mars 1938, p. 606-613.)

JEANNENEY, SERVENTIÉ & VIÉROZ (Julien). — Transfusion de sang conservé plusieurs jours en pratique médico-chirurgicale. (*Journ. Méd. Bordeaux*, 20 sept. 1934.)

JEANNENEY & VIÉROZ. — Notre expérience clinique de la transfusion de sang citraté et conservé à la glacière. (*Gaz. Hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 16 déc. 1934, n° 50.)

JEANNENEY, WANGERMEZ & DELOS. — Actions comparatives d'un champ électrique sur les hématies de sang citraté frais et conservé à la glacière. (11e *Congrès international de la transfusion sanguine*, Paris, 1er et 2 oct. 1937.)

JEANNENEY & MAISONNET. — La transfusion du sang conservé et ses applications aux Armées. (*L'orientation médicale*, 1939, n° 2.)

JEANTET (P.). — L'ultramicroscopie du sang. (*Traité du sang de* Gilbert et Weinberg, 1934.)

JUDINE. — La transfusion du sang de cadavre à l'homme, 1933.

KAMINSKI. — La variabilité de la sédimentation des globules rouges. (*Presse médicale*, 1er janv. 1936.)

MACDONALD & STEPHEN. — Changes in stored blood. (*The lancet*, 2 déc. 1939.)

MAIZELS & WHITTAKER. — Preservation of stored blood. (*The lancet*, 9 déc. 1939.)

MARIOTT & KEKWICK. — Transfusion sanguine continue goutte à goutte. (*The lancet*, 2 avril 1935, p. 977.)

PITTALUGA (G.). — Quelques considérations sur la transfusion sanguine pendant la guerre civile en Espagne (1936-1939). (*Comm. à l'Académie de Chirurgie*, 18 oct. 1939.) ; (*Bulletin sanitaire de l'Algérie*, nov. 1939, p. 348-358.)

STILLMUNKÈS (A.). — Le comportement du sang conservé en fonction de la durée de conservation. (11e *Congrès international de la transfusion sanguine*, Paris, 1937.)

TZANCK. — La transfusion du sang de cadavre n'est pas un progrès. (*Siècle médical*, 1er avril 1933.)

TZANCK & DREYFUSS. — Le comportement des plaquettes et des leucocytes dans le sang conservé. (*Le sang*, 1937, n° 7, p. 606.)

VIÉROZ (Julien). — La transfusion du sang conservé chez l'homme. (*Thèse Bordeaux*, 1934.)

VLADOS. — La transfusion du sang conservé au moyen du sérum I.H.T. (*Le sang*, 1934, p. 768-788.)

WAITZ (R.). — Le phénomène d'expulsion de substance hors des hématies (hématoxodie). (*Ann. de méd.*, 1936, p. 413-489.)

VU :

Le Président de Thèse, — BENHAMOU.

Le Doyen, — GILLOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Alger, le 27 Avril 1940.

Le Recteur,

MARTINO.

Imp. Nord-Africaine *(S. Crescenzo)*, 8, rue Drouillet, Alger

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION 27

HISTORIQUE 29

CHAPITRE PREMIER

LES PRINCIPALES SOURCES DE SANG CONSERVÉ 37

a) *Le sang conservé de cadavre* 39

b) *Le sang conservé d'origine placentaire* 45

c) *Le sang prélevé au cours d'opérations et conservé* 47

d) *Le sang conservé de donneurs vivants et bien portants* 49

CHAPITRE II.

LES PROCÉDÉS DE CONSERVATION DU SANG 51

a) *Le citrate de soude :*

1. Le citrate de soude seul 53

2. Le citrate de soude associé au sérum physiologique 59

3. Le citrate de soude dans le sérum L.H.T. 61

4. Le citrate de soude associé au sérum glucosé 63

b) *Les polysaccharides* 66

c) *Le sanguostat* 68

PAGES

d) *Le transfusol* 69

e) *Le novotrans* 69

f) *Le surfarsénol* 70

g) *L'héparine* 70

h) *Le sang conservé par défibrination* 72

i) *Le sang déplasmatisé et séché* 73

CHAPITRE III.

Les conditions de la conservation du sang 75

a) *L'asepsie* 77

b) *Le récipient contenant le sang à conserver* . . 80

c) *Les manipulations du récipient* 80

d) *La température de conservation* 81

CHAPITRE IV.

La Technique suivie au Centre de Transfusion du Sang d'Alger 85

a) *Récolte et transfusion du sang conservé* 87

b) *Oxygénation du sang conservé* 91

c) *Perfusion du sang conservé* 92

CHAPITRE V.

Les modifications macroscopiques du sang conservé. 97

CHAPITRE VI.

Les modifications morphologiques et physiologiques des éléments figurés du sang conservé 103

PAGES

a) *Les globules rouges du sang conservé* 105

1. Les modifications du nombre des globules rouges 106

2. Les modifications de la quantité d'hémoglobine 107

3. Les modifications de forme des globules rouges 107

4. Le phénomène de l'hématexodie 114

5. Le phénomène de l'hémolyse 119

6. La résistance globulaire 126

7. La sédimentation globulaire 131

b) *Les réticulocytes du sang conservé* 134

c) *Les globules blancs du sang conservé* 135

1. Les neutrophiles 137

2. Les éosinophiles 139

3. Les monocytes 139

4. Les lymphocytes 140

d) *Les plaquettes du sang conservé* 143

CONCLUSIONS 165

BIBLIOGRAPHIE 167